

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1926-1927 — N° 49

LA LAMBLIOSE INTESTINALE

ASSOCIÉE A LA TUBERCULOSE

ET SON TRAITEMENT

PAR LES ARSÉNICAUX PENTAVALENTS

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 15 Décembre 1926

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Georges BILLIET

Ancien Externe des Hôpitaux de Lyon

Né le 24 Septembre 1901, à Lyon (Rhône)



LYON

IMPRIMERIE L. BASCOU

42-44, Rue Sala, 42-44

Décembre 1926

LA LAMBLIOSE INTESTINALE
ASSOCIÉE A LA TUBERCULOSE
ET SON TRAITEMENT
PAR LES ARSÉNICAUX PENTAVALENTS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553418_0047

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année Scolaire 1926-1927 — N° 49

LA LAMBLIOSE INTESTINALE

ASSOCIÉE A LA TUBERCULOSE

ET SON TRAITEMENT

PAR LES ARSÉNICAUX PENTAVALENTS

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 13 Décembre 1926

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Georges BILLIET

Ancien Externe des Hôpitaux de Lyon

Né le 24 Septembre 1901, à Lyon (Rhône)



LYON

IMPRIMERIE L. BASCOU

42-44, Rue Sala, 42-44

—
Décembre 1926

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire : M. HUGOUNEQ

Doyen MM. J. LEPINE.

Assesseur X.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, FLORENCE (A.), ROQUE.

PROFESSEURS

Cliniques médicales.	MM. BARD. PIC.
Cliniques chirurgicales	TIXIER. BÉCARD.
Clinique obstétricale et Accouchements.	X.
Clinique ophtalmologique	ROLLET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	NICOLAS.
Clinique neurologique et psychiatrique.	LÉPINE (J.).
Clinique des maladies des enfants.	MOURIQUAND.
Clinique des maladies des femmes.	VILLARD.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.	LANNOIS.
Clinique des maladies des voies urinaires.	ROCHET.
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie	NOVÉ JOSSERAND
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	CLUZET.
Chimie biologique et médicale.	HUGOUNEQ.
Chimie organique et Toxicologie	MOREL.
Matière médicale et Botanique	BRETIN.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.	GUIART.
Anatomie	LATARJET.
Histologie.	POLICARD.
Physiologie	DOYON.
Pathologie interne.	COLLET.
Pathologie et Thérapeutiques générales	CADE.
Anatomie pathologique	PAVIOT.
Chirurgie opératoire	PATEL.
Médecine expérimentale et comparée et Bactériologie.	ARLONG (F.)
Médecine légale	MARTIN (Etienne)
Hygiène	GOURMONT (P.).
Thérapeutique, Hydrologie et Climatologie.	X.
Pharmacie	LEULIER.

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe	VALLAS.
— Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN.
— Chimie minérale	BARRAL.
— Urologie	GAYET.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Orthopédie	THEVENOT (Léon)
Puériculture et Hygiène de la première enfance	RHENTER.
Chirurgie expérimentale	TAVERNIER.
Stomatologie	TELLIER.

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
GARIN	ROCHAIX	BONNET	DUNET
FROMENT	CORDIER (V.)	RHENTER	CHALIER (André)
TRILLAT	ROUBIER	MAZEL	CHALIER (Joseph)
SARVONAT	FAVRE	SANTY	NOEL
FLORENCE (G.)			

M. BAYLE, *Secrétaire*.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. CADE, *Président* ; PAVIOT, *Assesseur* ;
MM. LAROYENNE et PIÉRY, *Agrégés*.



La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON FRÈRE PAUL

Mort au Champ d'Honneur

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

A MA FEMME

A MA SŒUR ET A MES FRÈRES

A MES PARENTS

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX :

EXTERNAT :

MM. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LAROYENNE

LE DOCTEUR DESGOUTTES

LE DOCTEUR DELORE

LE DOCTEUR GOYET

LE DOCTEUR PALLASSE

LE DOCTEUR PLAUCHU

LE PROFESSEUR CADE

LE PROFESSEUR NICOLAS

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR CADE

Professeur de Pathologie et de Thérapeutique Générale
Chevalier de la Légion d'Honneur

Nous avons été son Externe. Nous le remercions ici de son enseignement et de la bienveillance avec laquelle il nous a toujours accueilli.

AUX MEMBRES DE MON JURY

A MONSIEUR LE DOCTEUR MORÉNAS

Il nous a toujours accueilli avec la plus grande sollicitude. Qu'il veuille bien trouver ici l'hommage de notre gratitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR MILHAUD

Chef de Laboratoire à la Faculté

En témoignage de vive reconnaissance pour les conseils qu'il nous a prodigués dans le cours de notre vie hospitalière.

A MES MAÎTRES

DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

I

INTRODUCTION

Pendant le temps que nous avons passé dans le service du Professeur Cade, à l'Hôtel-Dieu, nous avons eu, à plusieurs reprises, l'occasion de rencontrer des Lambliens. Cela aurait été un fait banal, étant donné la fréquence actuelle du « *Giardia Intestinalis* », dans les fèces, si notre attention n'avait été attirée par ce fait que quelques-uns de ces Lambliens étaient en même temps des tuberculeux.

Il y a quelques mois, en décembre 1925, le Professeur Cade en collaboration avec MM. les Docteurs Morénas et Paupert-Ravault, dans un article paru dans les *Archives des Maladies de l'Appareil Digestif et de la Nutrition*, signalèrent l'association fréquente des parasitoses intestinales avec la tuberculose. Pour ces auteurs, les Protozooses (Amibes, *Ballantidium*, *Lambliia*) et les Vers (*Trichocéphales*, *Anguillules*, *Ankylostomes*) se trouvent fréquemment associés au bacille de Koch.

Déjà en 1922, Gadé, dans une thèse, inspirée par le Professeur Cade, avait rapporté quelques cas d'association amœbo-tuberculeuse, et démontrait le rôle actif que remplissait l'amibe dans la tuberculose, soit en favorisant le développement ultérieur des germes bacillaires, soit en les activant s'ils existaient déjà.

Etant donnés ces faits, étant donnée la relation étroite existante entre les diverses parasitoses intestinales, soit au point de vue étiologique, soit au point de vue clinique et même thérapeutique, nous nous sommes alors demandé jusqu'à quel point l'entérite déterminée par le « *Giardia Intestinalis* » ou *Lambliia* n'était pas lui-même capable de par son évolution clinique, éventuellement chronique, de préparer un terrain tel que le bacille de Koch trouvait ainsi un élément favorable à sa réception ou à son évolution.

En fait, le problème est beaucoup plus compliqué à résoudre. De nombreuses questions viennent se greffer sur le corps du sujet. En effet, Lambliose et tuberculose ont ce même caractère commun d'insidiosité dans le début. Le Lambliep, comme le tuberculeux, ne sait pas généralement où, quand, depuis combien de temps il est porteur de son parasite ou de son bacille. La plupart du temps même, le diagnostic n'est pas fait et c'est bien souvent par hasard, au cours d'un examen microscopique fortuit que l'on découvre le parasite en cause. On a fait cet examen pour identifier une diarrhée que l'on avait étiquetée banale, voire même bacillaire, et alors se pose un problème qui, bien souvent, reste insoluble. Est-ce le

bacille de Koch, est-ce le parasite qui est le premier en date ? Et tout naturellement, il nous vient à l'esprit de nous poser cette seconde question : Ne serait-ce pas cette tuberculose qui a débuté, qui aurait été un point d'appel de la Lambliose ? Ou, au contraire, serait-ce la Lambliose qui aurait rendu possible le développement d'une tuberculose. Tels sont les points essentiels du problème que nous aurons à envisager dans ce travail. Mais notre tâche ne sera pas terminée.

On conçoit, en effet, que la clinique, que la symptomatologie acquièrent un aspect spécial ; on conçoit que les phases d'une tuberculose ouverte ou fermée, soient modifiées du fait de l'association à une parasitose du genre « *Giardia Intestinalis* ». Nous allons alors assister à un ensemble clinique dont la netteté laissera profondément à désirer et le diagnostic de l'affection en sera d'autant plus difficile. Tous les médecins praticiens ne peuvent avoir à leur disposition un laboratoire bactériologique. On conçoit, dans ces conditions, qu'il devient difficile, pour ne pas dire impossible, d'établir un diagnostic. Et pourtant, il faudrait arriver à le formuler, parce que le pronostic et le traitement de l'affection prennent une importance particulière.

Pronostic assombri ? Certes, mais nous avons actuellement entre les mains différents procédés thérapeutiques qui ont fait leur preuve depuis quelque temps déjà. Nous voulons parler des arsénicaux pentavalents (Acétylarsan, Tréparsol, Stovarsol), et, en particulier, du Stovarsol. Le traitement arsénical,

en effet, donné sous cette forme, devient une arme véritable, et pour notre part, le Stovarsol, que nous avons employé de préférence, nous a fourni d'excellents résultats : diminution notable de la diarrhée, et même disparition. Disparition presque constante des kystes, reprise de l'état général.

Telles sont les grandes lignes et les différentes questions que nous aurons à étudier dans ce travail.

Avant de l'entreprendre, nous tenons, ici, à remercier M. le Professeur Cade, de l'attention qu'il nous a toujours portée. Nous le remercions de nous avoir amplement aidé. Nous voulons aussi remercier M. le Docteur Morénas, du laboratoire de parasitologie, qui nous a fourni une abondante moisson de documents pouvant intéresser notre travail, ainsi que M. le Docteur Milhaud, chef de laboratoire à la Faculté qui nous a procuré de nombreux éléments de thérapeutique.

II

HISTORIQUE

Sans vouloir ici faire l'historique du *Giardia Intestinalis*, qui nous est à l'heure actuelle suffisamment connu, il nous est, néanmoins, nécessaire de rappeler quelques données qui seront d'une certaine importance quand nous étudierons la clinique de la parasitose.

Giardia Intestinalis fut entrevu par Leuwenhock, en 1681. Il ne fut réellement découvert qu'en 1859, par Lambl. Celui-ci lui donna le nom de *Cercomonas*. Par la suite et bien plus tard, en 1888, on lui donna le nom de *Lambliia*. Puis enfin, en 1915, on lui substitua le nom actuel de *Giardia*. Il s'agit d'un protozoaire flagellé, long de 10 à 20 mûs, large de 6 à 12 mûs, que l'on rencontre dans les selles de l'homme. Il possède deux gros noyaux et quatre paires de flagelles. Il vit dans l'intestin de l'homme, et, de préférence, en milieu alcalin, c'est dire qu'on le rencontre plus souvent au niveau du duodénum et dans la première

portion du jéjunum. Des travaux récents, basés sur des recherches minutieuses, ont même pu démontrer la présence des parasites dans les voies biliaires et jusque dans la vésicule, ceci, grâce aux méthodes récentes du tubage duodénal (Einhorn) et de Meltzer-Lyon (chasse biliaire provoquée). Mais on rencontre plus souvent, au cours des examens, le « Giardia » sous sa forme enkystée. Les kystes affectent une forme ovale (diagnostic avec le kyste amibien) et ont une dimension de 10 à 12 mûs dans leur plus grande longueur, 8 à 10 mûs dans leur plus petite. Ils possèdent quatre noyaux, dont deux très volumineux.

La Lambliose ne nous est guère connue que depuis la guerre, peut-être à cause, en grande partie, de son importation exotique ; surtout probablement parce que nous la recherchons actuellement systématiquement. Les parasitoses (amibiase en particulier), qui sont, à bon droit à l'ordre du jour, et les examens coprologiques qui se sont multipliés, nous ont montré quelle place importante tenait la Lambliose dans la pathologie intestinale.

En 1916, Woodcock et Penfeld trouvent 22 fois sur 98 cas d'infestation intestinale à protozoaires des Lamblies. Wenyon (1916) sur 295, en trouve 89. Kennedy et Roseware sur 136 en trouvent 12. Fantham et Annie Porter sur 1.305, en trouvent 187. Margaret. W. Jepps sur 426, en trouvent 81. Enfin récemment, le Docteur Morénas sur 148 examens de selles provenant de 127 malades, trouve 14 cas de Lambliose. Toutes ces statistiques ont été faites d'après l'examen de selles provenant d'individus présentant

des troubles intestinaux ; mais combien d'autres sont-ils des porteurs sains ? La proportion de 18,6 % sur 910 examens, donnée par Henry Carter, Doris Mackinson, J.-R. Mathews et A. Molins-Smith (1917), doit sans doute encore être augmentée d'une certaine fraction, si l'on veut arriver à une proportion exacte des parasités, malades ou non.

On voit maintenant jusqu'à quel point la Lambliose est actuellement répandue. On se demande alors naturellement le rôle que va jouer la tuberculose, au milieu de tous ces parasités. Et l'on comprend que puissent se poser toutes les questions que nous avons entrevues au chapitre précédent.

De fait, depuis quelques années, différents auteurs se sont occupés d'une question qui devenait d'importance. Pourtant, il a fallu arriver jusqu'à ces dernières années pour que l'on commence à établir une relation entre la tuberculose et la Lambliose, pour que l'on puisse situer dans la pathologie intestinale l'association Lamblio-tuberculeuse.

En effet, aucun auteur, avant 1919, ne signale l'association possible. Pourtant, en 1919, Marcel Labbé (*Presse Médicale*, 27 mars 1919), décrit quatre observations de Lambliose. Sur ces quatre, il y en a 3 où la tuberculose peut être fortement soupçonnée. Dans la discussion des observations, l'auteur pense que ces observations présentent des types de dysenterie chronique simulant la tuberculose pulmonaire. De plus, il nous dit que chez ces malades, l'atteinte générale est si grave que l'on peut craindre la tuberculose pulmonaire ou intestinale. C'est donc que l'auteur

entrevoit la possibilité de l'influence des parasites sur le développement possible d'une tuberculose.

Deschiens, dans sa thèse sur le « *Giardia Intestinalis* », ne la mentionne pas non plus. Carles (Bordeaux 1919), connaît l'association, car il écrit : « Les *Lambliæ* provoquent de la desquamation épithéliale, un certain état congestif et catarrhal, et ce sont d'autres parasites associés, en particulier le plus souvent les amibes dysentériques, ou bien d'autres fois des germes microbiens tels que le bacille de la tuberculose, qui sont responsables des ulcérations observées chez quelques-uns des porteurs de *Lamblia Intestinalis*. » Il nous faut donc remarquer, dès maintenant, que pour l'auteur c'est surtout le bacille de Koch qui est le grand responsable. La lésion *Lamblienne* ne fait que préparer le terrain. Ceci nous sera de quelque utilité quand nous étudierons le diagnostic de l'affection.

Deglos (1920), après un nombre considérable d'examen coprologiques, a trouvé plusieurs fois le parasite associé soit au bacille de Koch, soit même au bacille d'Eberth, il ne s'agit en somme que d'une parasitose découverte au cours d'une infection à détermination intestinale. C'est une pure coïncidence, l'auteur ne tire des faits aucune déduction.

Jules Defaux (1922), dans sa thèse, décrit une observation qui se trouve être schématique de l'association. Il n'en tire aucun argument. En somme, les auteurs précédents présentent des observations d'association. Mais ce ne sont pour eux, semble-t-il, que de simples coïncidences. Ils entrevoient peut-être le

rôle de l'association Lamblio-tuberculeuse, ils ne l'envisagent pas nettement.

Les premiers auteurs qui signalent l'association Lamblio-tuberculeuse, nous paraissent être Léon Bernard, Thomas et Salomon. A la suite d'une observation publiée le 24 juin 1924, par deux de ces auteurs, ils classent les diarrhées de leur tuberculeux : 1° en diarrhée symptomatique de l'entérite bacillaire et 2° en diarrhée d'origine non tuberculeuse; 3° cas douteux ou intermédiaires. Seule la deuxième catégorie nous intéresse, car dans cette dernière, les auteurs font rentrer les diarrhées dues aux protozoaires (*Lamblia*, *Ballantidium*).

En même temps, en décembre 1925, enfin, un article paru dans les *Archives des Maladies de l'Appareil digestif et de la Nutrition*, de MM. Cade, Morénas et P. Ravault, mettait au point la question des parasitoses intestinales en général, associées à la tuberculose, faisant une large place à la Lambliose, dont ils donnent quelques observations.

Tel est l'historique de la question. On voit qu'il a fallu arriver jusqu'à nos jours pour reconnaître qu'il y avait dans l'association plus qu'une coïncidence. Nous nous en rendrons mieux compte par la suite.

Nous allons aborder maintenant d'emblée, le chapitre clinique de notre affection, nous réservant à l'étude pathogénique d'étudier les causes générales de l'association, celles-ci n'étant qu'une résultante des causes particulières à chacune des deux infections.

III

ETUDE CLINIQUE

Le meilleur syndrome nous étant donné par les tableaux mêmes de nos malades, nous placerons en tête de ce chapitre les quelques observations que nous avons pu recueillir soit dans nos lectures, soit au cours de nos services dans les hôpitaux. Nous nous excusons d'avance de leur petite nombre, mais outre que nous n'avons pas voulu faire un travail de statistique, pour entreprendre une étude clinique et diagnostique, quelques observations typiques nous ont paru suffisantes; le tableau symptomatique revêtant une physionomie presque toujours identique. En publiant ces observations, nous avons voulu surtout présenter un canevas, qui va nous permettre de discuter les nombreuses questions du problème qui se pose.

OBSERVATION I

Due à M. le P^r CADE

Publiée In *Arch. Mal. App. digestif et de la Nutrition*,
1920, page 217

F... R..., 26 ans.

Est tombé malade le 15 avril 1917 au cours d'une permission de sept jours. Il est soigné d'abord pour bronchite suspecte du sommet droit, puis également pour colopathie.

Il entre dans le service le 10 novembre 1917 (Service du Docteur Cade).

Le malade accuse de la faiblesse générale, de la lassitude, un amaigrissement qui atteindrait 10 kilogs depuis le début de la guerre. Il a une diarrhée persistante (3 ou 4 selles quotidiennes, liquides ou molles, jamais sanglantes). Les selles sont précédées parfois de coliques, peu violentes d'ailleurs. Pas de ténisme.

L'état général est peu satisfaisant

La respiration est modifiée au sommet droit, il y a une diminution du murmure vésiculaire, une inspiration un peu rude, une expiration bruyante sans bruits adventices. Le malade tousse peu, l'expectoration, peu abondante, ne contient pas de bacilles de Koch.

L'abdomen est souple, un peu mou, non douloureux au palper. On perçoit la corde côlique gauche.

Le foie et la rate sont de volume normal.

Rien au cœur.

La température vespérale est fréquemment subfébrile (au voisinage de 38°). Il en a été ainsi à peu près constamment au cours des deux mois précédents. L'urine contient des traces d'albumine.

Le 11 novembre, l'examen des selles montre de nombreux spirilles et la présence de *Giardia*. Coproculture négative au point de vue du bacille dysentérique.

Le 18 novembre, un nouvel examen coprologique montre de nombreux *Giardia* (kystes de forme adulte) ainsi que la présence de rares *Tetramitus Mesnili*.

Il y a quelques rares hématies. Pas de pus.

L'examen de sang ne décèle pas d'éosinophilie.

En somme ce malade offre de l'induration discrète du sommet droit, un état général médiocre, des variations thermiques vespérale et de phénomènes d'entérite peu accentués avec présence dans les selles de nombreux *Giardia (Lamblia Intestinalis)*.

OBSERVATION II

Due à M. le P^r CADE

(Publiée in *Lyon Médical*)

R..., âgé de 46 ans, cantonnier, entre dans le service du Professeur Cade le 25 juillet 1924 pour diarrhée chronique.

Bronchite en 1916. Depuis, le malade a continué à tousser.

Apparition de la diarrhée en 1917 au cours d'un séjour de quelques mois en Algérie : Au début la diarrhée était accompagnée de coliques assez vives. Il avait aussi des faux besoins. Sa température était à 40°.

Depuis diarrhée chronique : 5 à 10 selles par jour ; parfois dans des périodes de rémission les selles tombent à deux.

Ce malade a fait une hémoptysie quelques jours avant son entrée à l'hôpital.

Sueurs nocturnes. Amaigrissement de 6 kilogs.

Examen pulmonaire : Signes de bronchite et emphysème sans foyer d'évolution tuberculeuse.

Examen abdominal : négatif.

Un examen pratique à ce moment ne montre aucun parasite dans les selles.

Amélioration notable des troubles intestinaux par l'intermédiaire du Stovarsol.

Deuxième séjour le 17 mars 1915.

La diarrhée persiste comme auparavant. Pas de sang dans les selles. Deux traitements par l'émétine n'ont amené aucune amélioration.

Un examen des bacilles de Koch aurait été positif.

Le malade a une toux vive et une expectoration abondante striée de sang ; la température est entre 38° et 39°.

Un second examen de crachats est pratiqué. Le résultat est négatif. Pas de bacilles de Koch dans les selles (Méthode de Strasbùrger).

Un examen parasitologique montre de très nombreux kystes de *Lamblia intestinalis*, pas de kystes amibiens, pas d'œufs de parasites.

Aux pòumons : Signes bilatéraux de bronchite, matité du sommet droit avec respiration soufflante et râle aux deux temps.

Cæcum douloureux avec contracture légère de la paroi à la palpation.

Traitement : Cinq injections d'acétylarsan à la dose de 0,75 chaque, une injection par semaine. Le nombre des selles est immédiatement réduit de dix à trois après la première injection, puis remonte à cinq pour retomber à deux après la deuxième injection. Les selles deviennent moulées. Les injections d'acétylarsan ont été sans action sur la courbe thermique et l'état pulmonaire.

Le 28 avril (en cours de traitement) : l'examen des selles ne montre que peu de kystes de *Lamblias* après enrichissement. Quelques jour après le malade qui se trouve amélioré demande à partir. Il a toujours de la fièvre et de la toux, mais n'a plus que deux ou trois selles par jour ; elles sont moulées.

OBSERVATION III

(due à M. le Professeur ROQUE, MORENAS et P. DELORE)

Société Médicale Hôpitaux de Lyon, 3 mars 1925

Un homme de 43 ans entre à la clinique du Professeur Roque le 15 décembre 1924 pour toux, vomissements et violentes coliques.

Jusqu'à la guerre, pas d'antécédents pathologiques.

En 1915, après un an de séjour au front, il est évacué pour « dyspepsie et bronchite généralisée » ; dès lors il partage son temps jusqu'en 1918 entre les hôpitaux et les dépôts. Les manifestations pulmonaires consistaient en poussée de bronchite intermittente ; les troubles qualifiés de dyspepsie

étaient à la fois gastrique et intestinaux (les premiers entretenus par un gros éthylisme).

Il s'agissait d'une diarrhée constante, avec 5 à 6 selles quotidiennes. Cette diarrhée apparut au front en 1915 et n'avait pas cessé depuis.

Démobilisé, le malade avait repris sa profession de coiffeur, toussant tous les hivers et ayant une diarrhée persistante avec épreintes et tumeurs. Il n'avait pas de fièvre.

Un épisode aigu avait motivé son entrée à l'hôpital brusquement le 13 décembre. Il éprouva des douleurs abdominales diffuses, et il se mit à vomir abondamment. Après trois jours d'une constipation insolite, la diarrhée réapparut profuse associée aux grands vomissements, à l'asthénie, à l'hypothermie ($36^{\circ}2$). Le tableau clinique est celui d'un syndrome cholériforme. Le facies était émacié.

Au poumon gauche en arrière submatité sur toute la hauteur avec quelques râles sous-crépitaux dans la fosse sus-épineuse. En avant, submatité sous la clavicule.

Au poumon droit on ne note que de la diminution du murmure à la base.

L'abdomen est douloureux, présente un tympanisme généralisé. L'hypochondre est difficilement palpable. Le foie n'est pas gros. La zone la plus sensible est la région péri-ombilicale.

Le toucher rectal fait percevoir un bourrelet hémorroïdaire.

Urine : Disque moyen d'albumine.

Analyse des crachats : Ni bacille de Koch, ni éléments parasitaires.

Examen coprologique : Aucune amibe, même par examen immédiat des selles à l'émission. Pas de kystes amibiens, mais nombreux kystes de *Lambli*a typiques.

La thérapeutique comporte des injections de sérum glucosé, des boissons stimulantes et des injections d'émétine. Mais l'état s'aggrava rapidement, et la mort survint 5 jours après l'entrée dans le service, précédée d'un court coma.

Examen nécropsique : Pas d'ascite, les anses intestinales et surtout l'épiploon sont très congestionnés. Adhérence pleurale au sommet gauche et à droite le long de l'interlobe.

A la coupe des poumons, on note de la densification des deux sommets, sans cavernules ni foyers crétacés. En certains points, de petits noyaux jaunes, plurilobulaires, posent la question d'une lésion tuberculeuse ou broncho-pneumonique simple.

Intestin congestionné, irrégulièrement dilaté au niveau de certaines anses grêles sans aucune sténose. L'ouverture de tout le tractus intestinal montre :

1° Au niveau du colon transverse et du cœcum, de volumineuses cicatrices exubérantes, un peu indurées, pigmentées de noir. Il s'agit d'ulcérations anciennes intéressant le plan musculaire, mais sans aucune réaction du péritoine sous-jacent, ni adénopathie mésentérique.

2° Au niveau des anses grêles, quelques granulations miliaires entourées d'une zone connective.

Rien de notable au niveau du rectum, de l'estomac et des autres viscères.

L'Examen histologique (Docteur Dechaume) d'un fragment pulmonaire a montré de petits tubercules typiques avec cellules géantes disséminées dans un parenchyme très modifié par une sclérose anthracosique.

Les ulcérations intestinales montrent une destruction de la muqueuse avec infiltration des couches musculaires par des cellules inflammatoires et des traînées de sclérose qui atteignent les couches sous-péritonéales. Sur une préparation, on a trouvé un follicule avec cellules géantes qui permet d'affirmer la nature tuberculeuse des ulcérations qui évoluent depuis longtemps, étant donné l'abondance de la sclérose.

OBSERVATION IV (*inédite*)

(*Due à l'obligeance de M. le Docteur BOUCHUT*)

C..., 64 ans, menuisier à Genève.

Le malade entre à l'hôpital pour faiblesse générale et troubles digestifs sans caractères bien nets.

Antécédents héréditaires : Il n'y a rien à signaler. Son père et sa mère sont morts, l'un à 64 ans, des suites d'une fracture de la colonne, l'autre à 84 ans,

Antécédents personnels : Bonne santé antérieure. Le malade n'a fait comme maladie qu'une pneumonie à l'âge de 8 ans. Pas de complications. Depuis, excellente santé. Jamais de maladies éruptives. Pas d'affections pulmonaires. Son service militaire fait, il continue son métier de menuisier en conservant sa bonne santé. Pas de rhumatisme. Pas de syphilis. Il est marié une première fois à l'âge de 27 ans. Sa femme aurait eu une fausse couche. Elle est morte 5 à 6 ans après de maladie inconnue. Mariée pour la deuxième fois, à l'âge de 36 ans. Il a un enfant en bonne santé.

L'affection actuelle, qui semble être la première maladie à atteint le malade au début de février 1925. Elle semble liée à une période de misère et de besoins, traversée à cette époque par le malade. Manquant de travail, il a souffert du froid et de la faim. Il contracte, à ce moment, ses premiers signes pulmonaires : il se met à tousser. Au début d'avril, il s'y est joint des troubles digestifs consistant surtout en diarrhée accompagnée de coliques sans caractère très intense. Il n'y a pas de vomissements.

Le malade, entre temps, a été atteint d'une pédiculose intense. On constate sur le corps de nombreuses lésions de grattage.

Actuellement, il subsiste de la toux peu intense, sans grande expectoration ; le malade n'a pas d'hémoptysie. Il y a de la diarrhée. Enfin, il a maigri ces derniers temps, mais on ne peut savoir de combien de kilogs. A noter, un éthylisme de trois litres de vin par jour.

A l'entrée : Assez mauvais état général ; pas d'œdème des jambes ; la température est à 38°.

Examen : L'examen somatique est à peu près négatif ; la tension artérielle est de 14/6. Il n'y a rien à signaler au cœur.

Appareil pulmonaire : Signes suspects aux deux sommets ; obscurité à droite ; à gauche, sous la clavicule, on perçoit quelques râles sous-crépitaux après la toux.

Abdomen : Un peu météorisé. Il n'y a pas de péristaltisme, le foie ni la rate ne sont perçus.

Réflexes : Sont normaux.

Urines : Ni sucre, ni albumine,

En somme, ce qui est anormal chez ce malade, c'est l'existence d'une diarrhée persistante depuis l'entrée jointe à des coliques. L'hypertermie vespérale subsiste quoique peu marquée.

Le 3 juillet 1925 (D^r Bouchut) : Il s'agit, en effet, d'une bacillose caséo-ulcéreuse du sommet gauche sans signes évidents du côté opposé. Le malade présente, en outre, depuis plusieurs mois, une diarrhée continue et indolore sans doute fonction d'une tuberculose intestinale.

Le 12 juillet 1925 : Présence de bacilles de Koch dans les fèces. Le malade sort le 22 septembre 1925.

Deuxième séjour, le 27 octobre 1925.

Le malade revient dans le service après un mois d'absence pendant lequel il a toussé considérablement. Il s'est également mis à cracher. Pendant cette période, il eut de nombreux accès de fièvre et de la diarrhée profuse. Malgré le repos, son état ne s'étant pas amélioré, il entre à l'hôpital.

On constate les mêmes signes que lors du premier séjour : toux, diarrhée, amaigrissement de deux kilogs depuis son départ.

Le cœur, les réflexes sont normaux. La T. A. = 12/6.

Il n'y a pas d'œdème des membres inférieurs.

Appareil pulmonaire : La moitié supérieure du poumon gauche présente des signes de ramollissements. Il y a des craquements et des râles humides après la toux. A droite, il y a quelques craquements.

Urines : Rien à signaler.

Le 6 novembre 1925 : Même constatation clinique.

Le 23 novembre 1925 (D^r Bouchut) : Les signes d'auscultation sont tout à fait différents de ce qu'ils étaient à l'entrée. On ne perçoit plus de râles dans les fosses sous-claviculaires ou sous-épineuses. Tout au plus, note-t-on quelques modifications du murmure qui plaide plutôt pour une lésion cicatricielle que pour une lésion en activité. Cependant, le malade continue à avoir de la diarrhée, peut-être plus abondante même qu'à l'entrée. Le ventre est souple, indolore. Le malade se plaint de troubles de l'oreille.

Le 23 novembre 1925 : Examen otoscopique : O. D. : perforation postéro-supérieure. O. G. : perforation, orifice petit,

circulaire. Nez : corryza chronique abondant. Ablation des amygdales et des végétations en juillet 1925 ; paracentèse de l'oreille droite à la même époque.

Le 25 novembre 1925 : Examen des matières : Présence de kystes de *Lamblia* peu nombreux mais typiques dans les selles.

Présence de bacilles de Koch dans les selles. Le toucher rectal est négatif.

Le 30 novembre 1925 (D^r Bouchut) : On a donné au malade du Stovarsol dans le but de faire disparaître les *Lamblias* et peut-être améliorer la diarrhée. Jusque-là pas de résultats.

Le 15 décembre 1925 : Recherche du B. K. dans les selles : +.

Le 26 janvier 1925 : Recherche du B. K. dans les selles : +.

Le 10 février 1926 : L'état du malade va déclinant, anorexie, amaigrissement, diarrhée rebelle sans amélioration, même légère. Toux incessante, non émetisante.

Auscultation : Réapparition des râles après la toux dans la fosse sus-claviculaire gauche en avant, avec retentissement et souffle. Mais, en somme, signes discrets.

Le 22 février 1926 : Le malade baisse de plus en plus: diarrhée incessante, amaigrissement prononcé. Ventre douloureux, surtout dans la région sous-hépatique. On avait fait, entre temps, du Stovarsol et de l'émétine sans aucun résultat.

Décès le 25 février 1926, à 19 h. 30.

Autopsie le 27 février 1926 : Adhérences du sommet gauche, pas de liquide dans les plèvres ni dans le péritoine.

Poumons : Grosse spéléonque du sommet gauche, emphyseme. Ilots disséminés de bronchopneumonie tuberculeuse prédominants dans la lame antérieure. Dans le poumon droit, qui est notablement emphysémateux, existent des petits foyers crétacés.

Estomac : Normal.

Intestin : Il est infiltré sur toute la longueur, depuis le duodénum jusqu'au rectum, de formations tuberculeuses qui

sont ou des tubercules volumineux saillants non ulcérés, ou des tubercules superficiellement ou profondément ulcérés. Ces formations sont surtout abondantes dans la partie terminale du grêle et dans le cœcum. Quelques ganglions caséeux dans le mésentère. *Le foie* paraît gras, non cirrhotique, il n'est pas très gros. Poids : 1.150 gr. Reins, rate, surrénales : Rien à signaler. *Cœur* non hypertrophié avec des petites villosités au niveau du nodule d'Arantius.

OBSERVATION V (LÉON BERNARD et THOMAS)

(In *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 24 juin 1924)

Il s'agit d'une malade, âgée de 17 ans, entrée à l'hôpital Laennec, le 3 mars 1924, qui présentait des signes stéthacoustiques et radiologiques de tuberculose pulmonaire du sommet droit avec intégrité du poumon gauche. Les crachats étaient bacillifères. Le début de cette tuberculose remontait à janvier 1924. Elle souffrait, d'autre part, depuis plusieurs années, d'entéro-colite tenace, se manifestant par des douleurs abdominales, des coliques, des selles fréquentes, diarrhéiques. Ces phénomènes intestinaux duraient depuis 3 ou 4 ans, avec des périodes de rémission et d'aggravation.

Les examens microscopiques pratiqués avant l'entrée de la malade dans le service, comme ceux qui ont été faits par la suite, ont toujours décelé la présence de *Lamblia*s (nombreux kystes à l'examen fait aussitôt après l'entrée).

La température oscillait entre 38° et 39°. L'état général restait relativement satisfaisant. Le pneumothorax pratiqué le 29 mars du côté droit produisait rapidement le collapsus pulmonaire en même temps que la température devint normale en une dizaine de jours. Dès le 8 mars et jusqu'au 16, la malade absorbe quotidiennement un comprimé de Stovarsol (0,25). Mais une poussée fébrile empêche de prolonger le traitement. L'examen des selles pratiqué le 29 mars montre des kystes de *Lamblia*s et quelques protozoaires typiques. On prescrit à nouveau le Stovarsol à la même dose, du 27 mars au 15 avril, et les fréquents examens pratiqués depuis cette date jusqu'à la sortie de la malade (25 mai) ne

montrèrent aucun parasite, ni kyste. Les selles d'ailleurs redeviennent d'une consistance normale. La recherche du bacille de Koch dans les selles fut constamment négative ; la malade reprit 2 kg 200 depuis sa première manifestation jusqu'à sa sortie de l'hôpital. La malade a été revue depuis, à l'occasion des insufflations du pneumothorax. La disparition des parasites persiste.

OBSERVATION VI (M. LABBÉ)

(In *Presse Médicale*, 27 mars 1919)

B... a été atteint, en août 1915, de paludisme et de dysenterie aux Dardanelles. Il a fait, en août 1916, un abcès anal tuberculeux, suivi de fistule. En février 1917, il a fait une nouvelle poussée de dysenterie pour laquelle il est hospitalisé le 28 juillet 1917 à l'Hermitage. Il offre alors un début de tuberculose pulmonaire.

C'est un sujet très amaigri, chez qui le moindre écart de régime provoque des crises de diarrhée avec glaires et sang et douleurs abdominales. La langue est saburrale. La palpation de l'abdomen révèle une résistance au niveau du cœcum. Il a une à deux selles par jour. L'examen des selles montre des kystes de *Lamblia*. Pas d'amibes.

OBSERVATION VII (M. LABBÉ)

(In *Presse Médicale*, 27 mars 1919)

L..., 27 ans, a fait campagne au Maroc et sur le front français. Soigné en septembre 1914 pour une poussée de tuberculose pulmonaire. Ultérieurement, soigné pour des troubles digestifs avec anémie et amaigrissement. Il présente de l'anorexie, quelques nausées, une sensation de pesanteur à l'épigastre après les repas, une constipation opiniâtre avec alternance de diarrhée. La langue est saburrale, l'abdomen

se défend à la palpation, le cœcum et l'S iliaque sont tuméfiés, l'estomac n'est pas dilaté, le cœur est affaibli, les selles sont dures, noirâtres, contiennent un peu de sang et sont recouvertes de filaments de mucus. L'estomac est hyperchlo-rydrique. L'examen des selles montre l'absence de kystes dysentériques et la présence de nombreux kystes de *Lamblia*. Malgré le traitement, il ne se produit par d'amélioration et l'amaigrissement fait des progrès. On est obligé de proposer L... pour la réforme.

OBSERVATION VIII (M. LABBÉ)

(In *Presse Médicale*, 27 mars 1919)

C..., en novembre 1917, est évacué pour fatigue générale et anémie, troubles digestifs et pleurite du sommet droit. Malgré le repos et une convalescence, il continue à maigrir et est envoyé dans le Midi, comme suspect de tuberculose.

L'examen des poumons ne décèle rien de net. Quelques signes d'adénopathie trachéo-bronchique seulement. Mais on est frappé de voir sa langue saburrale, son abdomen un peu ballonné, son colon sensible à la palpation. Depuis assez longtemps, il a plusieurs selles par jour, diarrhéiques, mal digérées, dans lesquelles nous découvrons de très nombreux kystes de *Lamblia*. Cette entérite à *Lamblia* explique l'amaigrissement du malade qui ne saurait être mis sur le compte de la tuberculose pulmonaire. Le régime, le traitement diminuent le nombre de *Lamblias*. Mais l'entérite persiste, et C... n'engraisse pas.

OBSERVATION IX

(In *Thèse* de Jules DEFAUX)

B..., 20 ans, entre à l'hôpital de la Charité, à Paris, pour troubles intestinaux.

Antécédents personnels : A l'âge de 12 ans, il a fait une tumeur blanche du genou avec fistules.

A l'âge de 15 ans, il a fait une pleurésie droite.

C'est à l'âge de 18 ans, alors qu'il se trouvait dans le Midi, que le malade ressentit les premières douleurs intestinales. Il éprouve alors des faux besoins. Ses selles sont, malgré tout, peu abondantes. Son ventre est ballonné. Peu à peu, le phénomène rentrait dans l'ordre et il y a une période de rémission pendant laquelle le sujet n'éprouve plus guère de troubles.

En 1920, il y a une recrudescence de phénomènes. Les douleurs abdominales sont marquées. Les besoins sont impérieux. L'aspect du malade est profondément défficient.

A l'examen : Appareil pulmonaire : On constate de la submatité de la base droite. Il y a une diminution des vibrations vocales. Il n'y a pas de souffles. On ne perçoit pas de râles.

Appareil intestinal : le nombre des selles par jour est de 7.

A la radioscopie : Sclérose pulmonaire droite rétractile avec déviation consécutive du cœur.

L'examen général clinique du malade peut faire penser à une banale entérite tuberculeuse. Pourtant, l'état général n'est pas assez touché pour que l'on puisse faire un pareil diagnostic.

Un examen des selles pratiqué montre des kystes de *Lamblia*.

On fait un traitement à l'émétine. Il y a une amélioration momentanée. Pourtant, l'examen des matières n'a jamais montré d'amibes.

SEMEIOLOGIE ET DIAGNOSTIC CLINIQUE

En principe, deux cas bien distincts peuvent se présenter au clinicien. Ou bien il s'agit d'un tuberculeux en pleine évolution qui présente, à un moment donné, des signes de Lambliose. Ce cas où la Lambliose est seconde, est rare.

Ou bien alors il s'agit, et c'est presque la règle générale, d'un Lamblien ancien, d'un individu présentant des signes évidents d'entérite Lamblienne et qui, à un moment donné, fait des manifestations bacillaires.

Telles sont les deux alternatives que nous offre la clinique ; et nous allons essayer ici de décrire ces deux tableaux si différents.

CAS OU L'ENTERITE LAMBLIENNE APPARAÎT AU COURS DE L'EVOLUTION DE LA TUBERCULOSE

Nous savons la rareté d'une pareille éventualité, et encore, nous ne pouvons jamais affirmer jusqu'à quel point le tuberculeux n'était pas déjà porteur au préalable de ses Lamblies.

On pressent donc déjà que le diagnostic sera basé uniquement sur un constat coprologique. En clinique, le problème se présente de la façon suivante. On a sous les yeux un tuberculeux avéré présentant des lésions ouvertes d'un sommet; ou bien, au contraire, on a à faire à un de ces nombreux tuberculeux frustes qui ne présentent qu'une obscurité d'un sommet, qui n'ont jamais craché de bacilles. Chez l'un ou l'autre de ces deux malades, on voit apparaître un jour quelques manifestations d'entérite, un peu de ballonnement du ventre, l'abdomen est un peu douloureux à la palpation; le malade ressent quelques coliques et surtout, les selles sont devenues plus fréquentes; elles ont perdu leur consistance. Bref, le malade a une

diarrhée, qui peut affecter un caractère variable de gravité.

Devant un pareil syndrome, on peut penser à plusieurs hypothèses. Il peut s'agir tout d'abord des manifestations d'une tuberculose intestinale pure; il peut s'agir des manifestations d'une entérite parasitaire pure chez un tuberculeux; il peut s'agir enfin des manifestations d'une entérite mixte tuberculeuse et parasitaire. Les éléments diagnostics de cette association seront discutés plus utilement à propos de la forme commune, c'est-à-dire de l'entérite préalable.

CAS OU L'ENTERITE LAMBLIENNE EST PREALABLE

C'est l'éventualité de beaucoup la plus fréquente. Le plus souvent, effectivement, c'est un vieux colonial par exemple qui se présente à l'examen; à part son syndrome intestinal, manifesté surtout par une diarrhée chronique datant déjà de longtemps, on constate que c'est un toussEUR, et si on l'ausculte, on lui découvre des signes suspects à un sommet; si on l'interroge, on apprend que sa diarrhée a précédé les manifestations pulmonaires. Il s'agit donc bien d'un ancien parasite devenu tuberculeux.

Nous allons décrire brièvement les signes cliniques de l'entérite Lamblienne tels que nous les voyons actuellement dans nos hôpitaux; nous nous rendrons mieux compte ainsi des modifications apportées par la tuberculose à cette symptomatologie.

C'est surtout la diarrhée qui forme le signe capital

de l'entérite Lamblienne. Tantôt la diarrhée s'est installée à bas bruit, le malade ne pouvant préciser la date exacte à laquelle il est devenu réellement un diarrhéique; le nombre de selles a peu à peu augmenté, et le malade n'y a pris garde que lorsque il a été par trop incommodé. Tantôt, au contraire, c'est un épisode aigu qui a débuté brusquement, c'est un syndrome dysentérique qui a constitué la première manifestation de l'affection.

En règle générale, le nombre de selles est variable; un syndrome de gravité moyenne comporte 4 à 6 selles par jour, mais on a pu voir des syndromes n'en comporter que deux, de même qu'on a vu des malades se présenter à la selle jusqu'à vingt fois. Du reste, chez un même malade, le nombre varie toujours suivant que celui-ci est en période de rémission, ou, au contraire, en période de recrudescence.

Les selles sont abondantes et liquides, foncées, peu fétides. Rarement une réaction y décèle du sang.

C'est en somme la diarrhée qui fait le diagnostic de la parasitose, les autres signes n'ont qu'une valeur relative. Les troubles fonctionnels sont peu accentués, parfois quelques coliques. Il n'y a jamais, sauf exception, d'épreinte ou de ténésme.

L'appétit est diminué, un peu de ballonnement après le repas, tels sont les signes fonctionnels observés. Les signes physiques ne sont pas plus pathognomoniques : Parfois on constate un léger ballonnement de l'abdomen, un peu de gargouillement cœcal, et un certain degré de sensibilité du côlon.

L'état général est plus ou moins touché. On peut

dire, malgré tout, que presque toujours les malades ont un état général plus florissant que ne le comporte la chronicité de l'affection.

La température est très souvent légèrement en hausse, autour de 38° au moment des crises.

Les examens sanguins ne donnent aucun résultat.

Les examens coprologiques montrent les parasites ou leurs kystes. Jamais de globules de pus.

Telle est la symptomatologie de l'entérite Lamblienne, dont l'évolution est très longue, présentant de longues périodes d'accalmies, coupées bien souvent par une période de recrudescence.

SIGNES DE TUBERCULISATION

Nous venons d'étudier l'entérite Lamblienne pure. Or, il se peut qu'un sujet porteur d'une pareille entérite devienne tuberculeux. Comment, cliniquement, les choses vont-elles se passer? Nous éliminerons les cas où une entérite tuberculeuse seule, sans lésion apparente ou appréciable des sommets, vient se greffer sur l'entérite parasitaire. La rareté en effet d'une entérite bacillaire primitive, nous permet heureusement de l'éliminer d'emblée. Heureusement, car, bien souvent alors, le diagnostic de notre association ne serait pas fait. En règle générale, notre parasité va présenter des signes de plus en plus évidents au niveau de ses sommets, mais c'est toujours insidieusement que débiteront ses manifestations pulmonaires.

Ce sera par hasard dans un service de digestifs et non dans un service de tuberculeux que l'on s'apercevra de la présence de lésions discrètes d'un sommet chez un porteur de *Lamblies*, un peu d'obscurité respiratoire, un peu de rudesse de l'inspiration et c'est tout. Peu à peu ces signes de tuberculisation vont se confirmer et on pourra alors affirmer bientôt l'association chez le même individu du bacille de Koch et du « *Lamblia Intestinalis* ».

Nous verrons plus loin combien il est intéressant de pouvoir dépister tout à fait au début ces signes suspects aux sommets de pareils malades. C'est qu'en effet, un traitement approprié peut, à cette période, améliorer grandement l'affection. Elle peut même empêcher une tuberculisation intestinale presque fatale.

A une phase plus avancée, le syndrome présente ses signes au grand complet.

Mais, là encore, il faudra discriminer les cas où les lésions tuberculeuses sont localisées aux sommets de ceux chez lesquels les lésions intestinales sont associées, lésions dont bien souvent le diagnostic sera fort difficile.

Quoiqu'il en soit, voici comment se présente le problème. Notre parasité a passé par la phase de début décrite ci-dessus. Peu à peu, les lésions apicales se sont confirmées, bref, on se trouve en présence d'un réel tuberculeux, confirmé ou non par l'analyse de son expectoration. C'est de plus un diarrhéique. En face d'un pareil malade, le clinicien doit se poser cette question : Cette diarrhée doit-elle être rattachée au

parasitisme, à la tuberculose ou aux deux associés ? Nous allons passer en revue les signes qui vont nous permettre de solutionner le problème. Notons-en, cependant, en passant, la difficulté. Difficulté parce que le plus souvent, on ne sait comment s'est effectué le début. La plupart du temps, même si le diagnostic de Lambliose est confirmé on pourra, par un examen même sommaire, dépister une tuberculose co-existante. Mais s'il s'agit d'un bacillaire évident, d'un bacillaire diarrhéique, comment, sinon par un examen complet (et par examen complet nous entendons l'examen pratiqué avec tous les moyens d'ordre bactériologique), pouvons-nous dépister dans ce bacillaire un Lamblien caché ? Au reste, bien rares doivent être les cas d'infestations concomitantes diagnostiqués au début.

On se trouvera en présence d'un bacillaire pulmonaire qui depuis des années présente des périodes diarrhéiques, parfois dysentériformes, avec des périodes de repos plus ou moins relatifs. L'interrogatoire est souvent difficile; le malade, la plupart du temps, ne pouvant préciser exactement la date où il vit s'installer son syndrome diarrhéique. S'il s'agit d'un de ces nombreux tuberculeux se présentant sous le type d'emphysémateux, si même l'analyse de leur expectoration a été trouvée négative, malgré la présence de lésions discrètes, mais certaines, de leurs sommets, on a hésité à bon droit à étiqueter leur diarrhée tuberculeuse, on n'a pas pensé à une diarrhée parasitaire; on a pu étiqueter cette diarrhée catarrhale. Si, d'autre part, il s'agit d'un tuberculeux ouvert,

ulcéreux, crachant des bacilles, on pense alors d'emblée à une diarrhée tuberculeuse. On envoie, pour confirmation, les selles au laboratoire, en vue d'une recherche du bacille de Koch. La réponse est affirmative ou non. Si les selles présentent des bacilles de Koch, cela signifie-t-il que la diarrhée soit réellement bacillaire? Evidemment non, puisque les bacilles de Koch peuvent avoir été déglutis par le malade. Le diagnostic ne peut se discuter sur des bases aussi fragiles, et il faut d'autres preuves physiques ou fonctionnelles pour l'assurer. En l'absence de ces signes, on pensera à effectuer toujours un examen microscopique complet.

Cette digression faite sur la difficulté d'interprétation des phénomènes observés, il nous faut maintenant rechercher et interpréter les signes de notre association. Notons que la période d'état n'est que le lointain aboutissant des signes discrets et vagues qui se sont déroulés pendant une période généralement longue. Très souvent, ce n'est qu'au bout de longs mois, de plusieurs années, même, que tous les signes sont réunis. Le malade a passé de très longues périodes, au cours desquelles le symptôme diarrhée a été presque nul. Puis, peu à peu, celle-ci a fini par inquiéter le malade, d'autant plus qu'il s'est mis à tousser et à cracher. Il consulte alors et on fait le diagnostic de la double affection. Chez le malade de l'observation IV, deux mois se sont écoulés entre les signes suspects de la tuberculose et ceux de la parasitose intestinale. Ici, il faut noter que l'examen des selles ne fut fait au point de vue recherche des pro-

tozoaires qu'au cours d'un deuxième séjour, sept mois après l'installation de la diarrhée. Néanmoins, l'association paraît certaine dès le début.

Le malade de l'observation II, lui, paraît déjà employer un temps un peu plus long pour effectuer son association, faisant son début de tuberculose en 1916, sa première diarrhée en 1917.

Voici, par contre, des exemples typiques qui démontrent la longueur de temps employée par certain malade pour installer leur syndrome au complet.

Le malade de l'observation IX, bacillaire certain à l'âge de 12 ans (tumeur blanche du genou), atteint l'âge de 18 ans sans signes intestinaux, époque à laquelle semble s'installer sa parasitose. Un écart de six ans sépare le début des deux affections. Les trois malades de M. Labbé (VI, VII, VIII), sont aussi trois exemples qui démontrent la longueur variable de l'installation de l'association : l'un (Obs. VI), emploie un an ; l'autre (Obs. VII), emploie plusieurs années ; le dernier deux ans.

Le malade de Léon Bernard et Thomas (Obs. V), devient tuberculeux après plusieurs années de troubles intestinaux.

Examinons maintenant les modifications symptomatiques du syndrome.

La température nous a paru toujours plus élevée, même en l'absence de grosses lésions du sommet. Malgré tout, aucun argument ne peut en être tiré utilement pour le diagnostic.

Les selles ne nous paraissent pas particulièrement modifiées, ni dans leur nombre, ni dans leur aspect.

Peut-être peut-on noter une légère augmentation de leur nombre, cinq à six en moyenne par jour. Cette augmentation peut sans doute s'expliquer du fait de l'existence d'une entérite ulcéreuse tuberculeuse co-existante. On conçoit, d'autre part, que la fatigue occasionnée par ses selles ne puissent qu'aggraver les lésions tuberculeuses du malade. Nous tournons dans un cercle vicieux dont il est bien difficile de sortir. Pourtant, un caractère commun à ces diarrhées, est qu'il s'agit le plus souvent de diarrhées continues ne présentant peu ou pas ces phases de rémission que l'on note au cours d'une Lambiose pure, le syndrome diarrhée s'installant pour ainsi dire définitivement, pouvant s'amplifier dans une certaine mesure, mais ne rétrocedant que très rarement. La présence de sang dans ces selles serait peut-être plus en faveur d'une tuberculose ulcéreuse de l'intestin. Mais là encore, il faut être très prudent. Parfois, la Lambiose (exceptionnellement) donne des diarrhées avec sang. Au reste, la présence de sang dans les selles d'un tuberculeux est relativement rare au cours d'une tuberculose intestinale. Un syndrome d'occlusion serait déjà plus en faveur d'une bacillose, de même que l'apparition de phénomènes péritonéaux (ascite).

Reste maintenant l'examen coprologique des selles. C'est lui qui nous donnera la clef du problème. Aussi nous nous réservons de traiter cette question dans un chapitre spécial.

Les signes généraux sont aussi modifiés dans leurs caractères. L'état général du malade est profondément déficient, et cela se comprend d'autant plus qu'il

s'agit, bacilliose comme Lambliose, de deux affections débilitantes de par la durée de leur évolution, de par leur chronicité. L'amaigrissement devient extrême; il est continu et progressif. L'atteinte de l'état général qui, chez le Lamblien pur, n'est pas en accord avec la longue durée de l'affection, est ici profonde, autant du fait de la tuberculose pulmonaire que du fait de la présence de Lamblies dans les selles. Un tuberculeux aggrave son état général s'il est parasité. Mais cette aggravation n'est pour nous qu'un signe de peu de valeur.

En somme, à part l'évolution un peu plus rapide d'un Lamblien tuberculeux, on peut dire malgré tout qu'il n'y a pas un gros changement dans la symptomatologie de l'association Lamblio-tuberculeuse. C'est presque uniquement les recherches coprologiques qui nous permettent d'assurer notre diagnostic.

Devons-nous attacher une grande importance à l'épreuve thérapeutique ?

Les arsénicaux pentavalents constituent à l'heure actuelle la meilleure des armes que nous avons contre ces diarrhées. Or, l'expérience nous a montré que les arsénicaux pentavalents guérissaient ou, tout au moins faisaient disparaître pendant une assez longue période les diarrhées d'origine purement parasitaires, les diarrhées tuberculeuses non ulcéreuses, les diarrhées catarrhales apparaissant chez le tuberculeux. Nous savons aussi qu'ils améliorent ou font disparaître temporairement, les diarrhées d'origine tuberculeuses ulcéreuses et les diarrhées Lamblio-tuberculeuses. Avec de pareils résultats, nous pouvons donc

quand même utiliser l'épreuve thérapeutique comme moyen de diagnostic. Mais cette épreuve est malgré tout discutable, à cause de la difficulté d'interprétation des résultats. Pourtant bien souvent, grâce à elle, en l'absence de procédés de laboratoire et en l'absence de microscope, on pourra déjà s'aiguiller sur une voie qui approchera suffisamment de la bonne voie pour qu'alors un traitement approprié soit de quelque secours.

Tels sont, examens coprologiques mis à part, les divers moyens employés par le clinicien pour diagnostiquer la nature de la diarrhée de son malade. Il ne faut pas oublier, en effet, que tout doit tendre à l'identification du parasite ou du microbe cause de l'entérite. Tout le problème réside en ceci : tuberculose intestinale ou parasitose. Pourtant, un bacillaire peut faire d'autres diarrhées. Il faudra toujours songer à une fausse diarrhée par exemple. Mais là, les alternatives de constipation, l'aspect dur et desséché de la matière, l'absence de parasite au microscope, tout cela évitera l'erreur. Le diagnostic sera plus hésitant devant un syndrome dysentérique, nous avons vu que parfois, la Lambliose se manifestait sous forme de crises pseudo-dysentériques. Cependant, généralement l'affection ne conserve pas longtemps cette allure, puis la constatation d'amibes dans les selles tranchera le diagnostic. Les diarrhées dues aux vers intestinaux seront aussi d'un diagnostic difficile, ainsi que celles dues à l'amibiase, parce que nous savons maintenant (*Thèse de Gadel : Sur l'association amœbo tuberculeuse*, 1922 ; Travaux de Cade, Morénas et

Paupert-Ravault, décembre 1925 ; *Parasitisme intestinal et tuberculose*) que protozoaires et vers sont souvent associés à la bacillose. Là encore, ce sera la recherche des parasites, de leurs œufs ou de leurs kystes (*Ascaris*, *Trichocéphales*, *Ankylostomes*, *Anguillules*, *Amibes*) qui tranchera le diagnostic. Nous avons déjà parlé précédemment des rapports étroits de ressemblance des manifestations de la tuberculose intestinale avec la Lambliose. En pratique, deux cas sont à considérer : si l'on a reconnu chez un tuberculeux une tuberculose intestinale non douteuse, l'association sera reconnue sans difficulté, grâce au microscope. Mais il n'en est pas toujours ainsi ; la tuberculose intestinale peut être plus ou moins voilée, de là, pour la reconnaître, de graves difficultés. Il faudra alors se baser sur le caractère de la diarrhée, tenace et rebelle à tous traitements ; la diarrhée revêtira souvent une forme spéciale : ce ne sera plus seulement la diarrhée du grêle, mais une diarrhée à participation de grêle et du côlon : selles glaireuses et parfois sanguinolentes. De même l'état général du malade sera profondément modifié : amaigrissement considérable, température, sueurs nocturnes. Parfois même, on notera des complications du côté du péritoine manifestées par de l'ascite. Enfin, quelquefois, un véritable syndrome d'occlusion par sténose pourra s'installer et mettra sur la voie du diagnostic. Tout ceci devra, bien entendu, s'accompagner d'un examen complet du malade au point de vue antécédents héréditaires et personnels (tuberculose familiale, tuberculose ganglionnaire, osseuse, séreuse, etc.), au point

de vue clinique (recherches radiologiques et bactériologiques, etc.). Nous avons déjà vu le peu d'importance qu'il fallait donner à la constatation des bacilles de Koch dans le fèces en présence d'un tuberculeux pulmonaire ouvert. Par contre, la présence de bacille dans les selles d'un tuberculeux fermé prend une allure véritablement pathognomonique. Enfin, l'épreuve thérapeutique complètera notre arsenal diagnostique, sans oublier la recherche coprologique à laquelle nous avons hâte d'arriver.

DIAGNOSTIC COPROLOGIQUE

Le diagnostic coprologique reposera essentiellement sur la recherche dans les selles de tous les éléments anormaux : parasite ou ses kystes, bacilles de Koch, sang, pus, etc. Nous ne donnerons pas ici la techniques de la recherche des parasites dans les selles, ni la description de parasites, que l'on trouvera exposée sommairement plus haut. Il nous faudra néanmoins savoir que l'on trouvera rarement le parasite à l'état vivant dans les selles. Le plus souvent les *Lambliæ* sont inertes. Les kystes se voient plus facilement et se distinguent facilement des kystes des *Entamibes* par leurs formes ovalaires. Si l'on traite la préparation par une solution iodo-iodurée, on constate la présence d'enclaves colorées en brun acajou, qui sont sans doute des plages de glycogène. Parfois, on observera des kystes dégénérés avec cytoplas-

me décollé, ceci, surtout chez les Lambliens chroniques.

Quoiqu'il en soit, un point extrêmement important qu'il ne faudra jamais perdre de vue, c'est que le clinicien devra faire des examens répétés. Un seul examen n'est pas suffisant, surtout s'il a été négatif. Ce n'est parfois qu'au bout de longues recherches qu'on arrive à découvrir le parasite.

Après la recherche des Lamblies, et celles-ci découvertes, le bactériologistes devra s'employer à rechercher systématiquement les bacilles de Koch. Nous avons vu le peu de valeur de leur présence dans les selles lorsque le porteur est un tuberculeux ouvert. Par contre, et nous insistons sur ce point, la découverte de bacilles chez un tuberculeux non évolutif prend une réelle valeur diagnostique. Nous donnerons ici quelques méthodes employées pour la recherche du B. K. (Méthodes empruntées à l'article de MM. C. Gardère et J. Lacroix sur les recherches du bacille de Koch, dans les fèces au cours de la tuberculose pulmonaire infantile (*Journal de Médecine de Lyon*, année 1924, page 117). Laissons de côté les moyens employés par Cruchet et Lepage; ceux de Konel nous donnerons la préférence aux méthodes suivantes :

Méthode de Strassburger ou méthode de double centrifugation : on dilue et on centrifuge un peu de matière fécale; la partie liquide surmontant le culot est additionnée de deux fois son volume d'alcool à 96°, on centrifuge une seconde fois et on recherche dans ce second culot le bacille de Koch.

Méthode de Nabias : On délaye des matières dans de l'alcool à 40° additionné d'éther. L'éther surnage en ramenant à la surface les matières grasses et le bacille. On laisse évaporer, on prélève un peu du voile qui recouvre le tube à essai et on fait une coloration au Ziehl.

Méthode de Tedeschi et Fabrici ou homogénéisation des fèces par l'antiformine (eau de javel + lessive de soude) et double centrifugation : Diluer un peu de matières dans de l'eau. On centrifuge le mélange et on décante les parties liquides. On additionne à partie égale d'antiformine à 20 % et on laisse agir vingt minutes. On ajoute au mélange un volume égal d'alcool absolu et on centrifuge. Dans le culot de centrifugation se trouve le bacille. On fait un étalement et, pour clarifier la préparation, on traite par l'acide acétique glacial. On colore ensuite au Ziehl par le procédé ordinaire.

La dernière technique est celle de *Verrot et Moreau* : Recueillir les matières dans un vase stérilisé. Faire une émulsion avec du Na Cl à 25 pour 1000. Filtrer. On centrifuge après avoir additionné d'une solution à partie égale d'éther et de ligroïne et avoir obturé les tubes avec une feuille de caoutchouc (émulsion de la ligroïne). Dans le gâteau qui surnage au-dessus de l'éther, se trouvent tous les bacilles. On étale sur des lames préalablement enduites de blanc d'œuf acétique. On fait le Ziehl classique.

Ch. Gardère et Lacroix emploient un procédé dérivé du procédé de Tedeschi : Les matières à examiner sont triturées avec de l'eau distillée. On filtre

et on centrifuge. On recueille le liquide qui surnage que l'on additionne d'extrait de Javel, puis d'une quantité égale d'alcool à 60°. On centrifuge une seconde fois et on fait un étalement avec le culot.

Le sang et le pus seront recherchés dans les fèces par les méthodes ordinaires. Très rarement on trouvera du sang dans une entérite lamblienne pure. On pourra par contre constater sa présence dans les selles d'un entérite tuberculeux ulcéreux. De même la constatation de pus (que l'on ne trouve jamais chez un parasité) serait plus en faveur d'une tuberculose.

IV

PRONOSTIC

Nous serons bref sur le pronostic de notre association. Tout ce que nous avons dit sur l'aggravation réciproque des deux affections en présence nous indique suffisamment que le pronostic est singulièrement assombri. On tend déjà, depuis quelques années, à admettre un rôle de plus en plus pathogène à la Lambliose. Nous voyons d'autre part le terrible pronostic de la tuberculose. Par elle-même la Lambliose n'est pas une maladie dont on puisse dire que le pronostic est très sérieux. Elle constitue simplement une affection très tenace, mais si elle vient compliquer une tuberculose en cours, on peut dire alors que l'affection revêt un caractère spécial de gravité. L'évolution se fait avec une accélération plus grande.

L'évolution de la tuberculose en cours se fait plus rapide, à la faveur de la dénutrition intense, à la faveur de la fatigue imposée au malade par ses selles répétées et débilitantes, à la faveur du régime. De

même que l'apparition d'une diarrhée tuberculeuse, d'une entérite tuberculeuse hâtent la fin d'un tuberculeux, d'abord parce qu'extension du processus tuberculeux aux anses intestinales, ensuite et surtout peut-être parce que syndrome épuisant à l'extrême, de même une entérite parasitaire avec ses symptômes débilitants ne pourra que hâter un dénouement déjà fatal par lui-même. En règle générale, si l'évolution n'est pas rapide par elle-même, elle est du moins notablement accélérée. La tuberculose s'aggrave dans la plupart des cas et le dénouement se précipite, des lésions des sommets se créent ou s'allument à nouveau, des ulcérations intestinales se produisent et au point de vue général une cachectisation profonde du sujet est la résultante de tous ces troubles. Parfois l'évolution est beaucoup plus longue, il semblerait que la parasitose associée n'a aucune action sur l'évolution ultérieure de la tuberculose, mais c'est là un cas rare. On peut dire que tout dépend de l'état des anses intestinales; le pronostic dépend en grande partie de l'extension du processus tuberculeux à l'intestin. Toute la thérapeutique consistera donc à supprimer la parasitose et à lutter contre la menace d'une tuberculose intestinale. Si la diarrhée est mixte, lamblio-tuberculose, la thérapeutique, de curative qu'elle était, ne devient plus guère que palliative.

V

ETUDE PATHOGÉNIQUE

Nous ferons ici de larges emprunts aux travaux remarquables et récents que M. le Professeur Cade, en collaboration avec MM. Morenas et Paupert-Ravault, a publiés dans les « Archives des Maladies du Tube digestif », et dans lesquels ces auteurs ont discuté déjà la question, mais en embrassant d'une manière générale tous les cas de parasitoses intestinales.

Deux cas bien distincts sont ici à envisager et sont d'une importance inégale :

L'ENTERITE LAMBLIENNE EST SECONDAIRE A LA TUBERCULISATION

Nous allons voir combien ce cas-là est par lui-même discutable. Nous ferons entrer dans cette catégorie les cas où la tuberculose et la parasitose sont le fait d'une simple coïncidence. En effet, nous savons à quel point la tuberculose est fréquente de nos jours et ceci sous tous les climats. Nous savons aussi le domaine étendu des parasites, et, depuis ces dernières années, celui de la Lambliose. Nous savons que la Lambliose, fréquente dans les pays chauds, l'est aussi et surtout depuis la

guerre, dans nos pays. Il se peut donc, étant donné la fréquence et l'étendue du domaine presque identique des deux maladies, qu'il y ait fortuitement, par hasard, coïncidence de deux affections chez un même individu. On peut admettre le cas de ce malade colonial porteur de Lamblies qui, en pleine santé, malgré son affection, fait un début de tuberculose pulmonaire avec lésions intestinales. Ce cas-là peut exister et on peut admettre une rencontre fortuite du bacille et du parasite. Ce cas-là n'est pas la règle, mais il est plausible. Mais nous savons aussi qu'il ne faut pas se hâter de conclure au pur hasard quand nous ne pouvons établir une relation réelle entre les deux affections. Qui nous prouve, malgré l'état de santé florissant d'un tel malade, pourtant parasité, que le parasite n'a pas créé, comme nous le verrons plus loin, un véritable point d'appel, alors même qu'il n'a pas sensiblement modifié le terrain ?

D'autres fois, et c'est là aussi une rareté clinique, la tuberculose nous apparaît comme étant la manifestation primitive, le parasitisme étant secondaire, constituant un véritable accident. On ne peut plus, à proprement parler, invoquer une pure coïncidence. On est forcé d'admettre ce cas-là en clinique, il est très plausible, mais il est profondément discutable. L'observation IV nous montre un cas litigieux. Deux mois à peine séparent le début des deux affections, et encore ces deux mois constituent-ils une période douteuse où la tuberculose peut être suspectée, mais où elle ne peut être diagnostiquée. Au bout de deux mois de ce syndrome, s'établit une diarrhée sans

doute d'emblée parasitaire. Si l'on veut jouer sur des chiffres, on peut pourtant dire qu'ici la tuberculose fut primitive, le parasitisme secondaire. Il convient néanmoins de noter ici combien parfois il est difficile de trancher cette question de la priorité en date. Tel est le malade de l'observation III et celui de l'observation VIII dont la diarrhée se greffe sur de simples accidents bronchitiques, ou dont la diarrhée remonte à une date plus ou moins connue.

Quoiqu'il en soit, d'après l'observation clinique telle qu'elle nous est donnée par le malade lui-même, il faut admettre des cas où la tuberculose est la manifestation primitivement mise en évidence (Observation IX). Et il nous faut conclure avec cette réserve que, même dans ce cas-là, le parasitisme peut avoir passé inaperçu bien qu'il soit premier en date. Au reste, ce cas-là n'offre pas un gros intérêt, du fait qu'on peut très bien admettre encore ici une pure coïncidence des deux affections. Il nous est néanmoins nécessaire de connaître cette éventualité du fait que la tuberculose en cours peut s'aggraver et, de ce fait, que l'apparition d'une entérite lamblienne va faciliter l'inoculation tuberculeuse de l'intestin. Au point de vue thérapeutique, cette éventualité ne nous présente actuellement qu'un médiocre intérêt, puisqu'on tend à administrer des arsénicaux pentavalents aux tuberculeux de l'intestin, mais un intérêt quand même parce qu'elle permet de rapporter dans certains cas des signes intestinaux suspects à une cause purement lamblienne, laquelle par conséquent pourra, le cas échéant, être traitée avec efficacité.

**CAS OU L'ENTERITE LAMBLIENNE EST ANTERIEURE
AUX MANIFESTATIONS DE TUBERCULISATION**

Ce cas-là nous paraît plus logique que le précédent. Il est aussi plus facile à expliquer. Prenons tout d'abord les exemples donnés par la clinique. Le malade de Marcel Labbé (obs. VI) a fait, en 1915, une dysenterie (amibienne ?). S'agirait-il déjà d'une manifestation lamblienne ? A partir de ce moment, il maigrit beaucoup, le moindre écart de régime le fatigue beaucoup ; bref il est préparé pour faire une tuberculose ; de fait, en 1917, deux ans après, un début de tuberculose pulmonaire se déclare.

Le malade de Léon Bernard et Thomas (obs. V) souffre depuis plusieurs années d'entéro-côlite tenace, de selles fréquentes, diarrhéiques. Au bout de trois ou quatre ans, il possède des signes stéthacoustiques et radiologiques de tuberculose pulmonaire. Ces cas, où le parasitisme est premier en date, ne sont quelquefois pas faciles à démontrer. Aussi peut-on les classer en deux catégories : une première dans laquelle rentreront les cas où la Lambliose évolue depuis de nombreuses années. On peut supposer ici qu'une évolution ultérieure de la tuberculose indiquera un parasitisme premier en date. Une seconde catégorie renfermera les cas où un examen complet du malade aura démontré la présence de Lamblies dans les selles sans qu'aucun signe pulmonaire ait été constaté. Il s'agit alors de cas où la tuberculose fut réellement secondaire.

MM. Cade, Morenas, Paupert-Ravault, enfin, font entrer, à bon droit, dans l'une de ces catégories, ces cas litigeux où un tuberculeux ancien devient Lamblien.

On penserait au contraire qu'il serait bon de classer ces cas dans le groupe où la tuberculose est cataloguée comme primitive. Or qu'arrive-t-il souvent ?

Il s'agit d'un tuberculeux ancien dont l'affection a revêtu un certain caractère de chronicité. Or ce tuberculeux devient Lamblien. Aussitôt, et consécutivement, il fait une réactivation nouvelle de ses foyers pulmonaires. C'est à cette occasion même qu'il peut faire un début de tuberculose intestinale. Il s'agit donc bien dans ce cas-là d'une éclosion nouvelle de foyers à l'occasion de l'entrée du parasite dans l'organisme. Il s'agit en somme d'une réactivation ou d'une reviviscence de la tuberculose. On peut donc, à juste titre, faire rentrer ces malades dans le groupe des associations où les manifestations de la tuberculose sont secondaires, bien que l'infection par le bacille de Koch soit en réalité antérieure.

Comment maintenant le parasitisme agit-il vis-à-vis de la tuberculose ? Par quel mécanisme un Lamblien peut-il devenir Tuberculeux ? Par quel moyen une tuberculose intestinale peut-elle s'installer chez un Lamblien ? Autant de problèmes intéressants que nous allons essayer d'esquisser.

I) *La Lambliose prépare un terrain favorable qui permettra le développement ultérieur de la tuberculose.*

Doit-on tout d'abord envisager, de la part des Lamblies une action spoliatrice vis-à-vis de leur hôte. Nous ne le croyons pas, ce rôle, qui est spécialement celui des gros parasites de l'intestin, ne semble pas être dévolu à des protozoaires comme les Lamblies. Nous pensons plutôt que les Lamblies agissent sur l'économie d'une autre manière. Si elles ne privent pas l'organisme de sa nourriture quotidienne à la manière des Tœnias, par exemple, elles arrivent pourtant au même résultat par un moyen différent. En se fixant, en effet, en très grand nombre sur les parois de l'intestin elles arrivent à la longue à créer de multiples lésions inflammatoires banales. L'observation classique de Fairise, Jannin et Jacquot est tout à fait instructive à ce sujet : ces auteurs ont vu le parasite enfoncé profondément dans la muqueuse intestinale (grêle ou gros intestin).

Les Lamblies sont situées dans l'épaisseur des tuniques, les kystes s'observent surtout dans les muqueuses. On conçoit déjà alors la difficulté de la thérapeutique qui devra s'attacher à attaquer dans ses repaires profonds ces hôtes indésirables. Quoiqu'il en soit, les lésions étendues de l'intestin, les plaques inflammatoires vont aboutir à ce résultat qu'elles vont empêcher ou diminuer notablement les fonctions normales de la muqueuse intestinale à leur niveau. D'où conclusion fort simple : l'assimilation sera modifiée, il

y aura beaucoup de déchets utilisables dans les fèces : l'organisme va se dénutrir profondément et se placer dans un état d'infériorité manifeste : le sujet maigrira, sa résistance deviendra bien moindre : ce sera un terrain éminemment favorable à l'éclosion de la tuberculose. Ajoutons à cela d'autres causes adjuvantes : le régime du diarrhéique étant essentiellement déprimant, du fait de l'alimentation insuffisante, produira une dénutrition lente en même temps qu'une déminéralisation consécutive, surtout en sels calcaires (Lœper).

Telle est la voie que suit la Lambliose pour préparer son terrain. Aussi, au bout d'un laps de temps variable suivant les individus, suivant leur résistance, une tuberculose peut se déclarer. Très souvent les lésions bacillaires manifestées par le sujet sont purement pulmonaires. Très souvent aussi on constate, nous ne dirons plus coïncidence mais véritable conséquence, une localisation bacillaire au niveau de l'intestin par une sorte de point d'appel de la Lambliose qui occasionnera une localisation bacillaire au niveau d'un de ses lieux d'élection ordinaire.

II) *La Lambliose, point d'appel pour une localisation tuberculeuse intestinale.*

Nous avons vu plus haut que la Lambliose produisait, au niveau de l'intestin, des zones étendues d'inflammation banale. Nous avons même vu, dans l'observation de Fairise, Jannin et Jacquot, que les parasites, par une véritable effraction, avait fini par

se loger dans la paroi intestinale. Nous avons aussi dans la littérature des cas comme celui de Savignac, où l'on a trouvé au cours d'une intervention, un appendice présentant dans l'épaisseur de ses parois de nombreuses Lamblies. On conçoit que, dans ces conditions, l'irritation de la muqueuse avec ses zones inflammatoires puisse faciliter la production d'une ulcération tuberculeuse de l'intestin. On conçoit que, de par les zones irritées inflammatoires de l'intestin, il sera facile au bacille de Koch de se créer là des foyers avec élection. Nous pouvons dire avec Carles que : « Les Lamblies provoquent de la desquamation épithéliale, un certain état congestif et catarrhal, et ce sont d'autres parasites associées en particulier le plus souvent avec les amibes dysentériques, ou bien d'autres fois les germes microbiens tels que le bacille de la tuberculose, qui sont responsables des ulcérations observées chez quelques-uns des porteurs de *Lambliia Intestinalis*. » En somme les Lamblies créent des lésions que vont aggraver avec élection les bacilles de Koch.

On peut se demander maintenant quelles sont ces lésions lambliennes qui sont capables d'exercer une véritable attraction pour les ulcérations bacillaires intestinales. Ces lésions sont en général peu marquées. Il s'agit rarement de véritables ulcérations. Le cas de Fairise et Jacquot ne pourrait-il pas évoquer l'hypothèse d'une amibiase associée ?

On connaît à l'heure actuelle la fréquence de l'association de ces deux protozoaires. La plupart du temps les lésions ulcéreuses découvertes à l'autopsie

sont le fait non de la Lambliose, mais de l'Amibiase. Néanmoins si la Lambliose ne crée pas à proprement parler d'ulcération, elle ne crée pas moins une véritable inflammation, inflammation que Carles avait déjà décrite.

Tels sont les différents problèmes que pose l'étude pathogénique de l'association lamblio-tuberculeuse. Pour nous résumer nous pouvons dire que l'entérite lamblienne rarement secondaire est presque toujours première en date, qu'elle prépare un terrain éminemment favorable pour une tuberculisation ultérieure, qu'enfin ces lésions créent un véritable point d'appel pour une localisation du bacille de Koch sur l'intestin.

VI

THERAPEUTIQUE

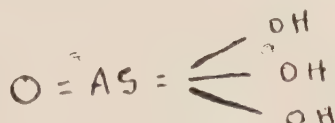
LES ARSENICAUX PENTAVALENTS

Nous ne voulons pas traiter ici la thérapeutique de l'association qui n'est en somme que la thérapeutique combinée des deux affections. Nous aurons surtout en vue le traitement actuellement à l'ordre du jour des diarrhées parasitaires et tuberculeuses associées par des corps nouveaux entrés depuis peu de temps dans la pratique journalière : les arsenicaux pentavalents. Nous ferons tout d'abord un peu d'historique à leur sujet : Nous établirons ensuite la meilleure manière de les utiliser dans le cas qui nous intéresse.

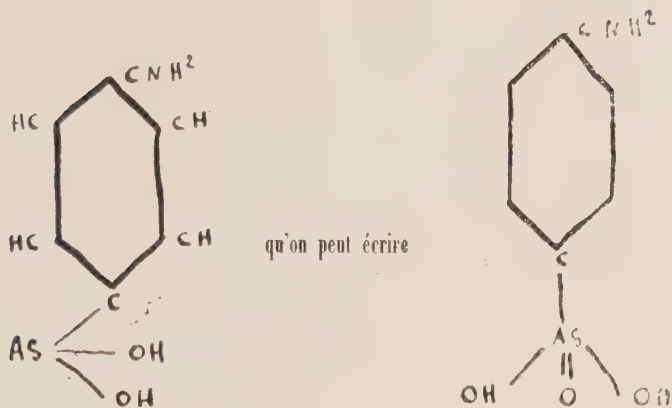
La découverte des arsénicaux pentavalents (Acétylarsan, Stovarsol, Tréparsol) employés de nos jours en thérapeutique n'est que l'aboutissant d'une longue chaîne au sommet de laquelle se trouve l'acide arsénique. Ce sont Armand Gauthier et Danloz, J. Renaut à Lyon, qui, en 1895, montrèrent que l'on pouvait obtenir de nombreuses combinaisons organiques de

l'arsenic. Les préparations étaient d'une toxicité moins grande que les combinaisons minérales. D'où cet avantage que l'on pouvait, en thérapeutique, augmenter la dose et avoir par conséquent un résultat supérieur. Ce fut l'acide amino-phényl-arsinique ou « atoxyl » qui fut la première préparation organique utilisée à partir des méthyl-arsinates. Voici comment on aboutit à leurs synthèse :

Si à l'acide arsénique :



(dont on tire facilement les méthylarsinates monosodiques et disodiques, le trisodique n'est pas employé), on substitue à un radical OH le radical phénylamine $\text{C}_6\text{H}_4\text{NH}_2$ en position para, on obtient alors :



ou bien encore en formule simplifiée :

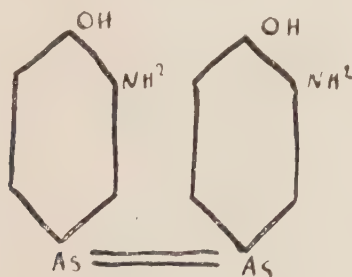


L' « atoxyl » ou acide amino-phénylarsinique fut la première combinaison arsénicale à noyau benzénique. L'arsenic y est évidemment pentavalent.

La période qui sépare l'acide arsénique de l'atoxyl et qui comprend les dérivés mono et disodiques de l'acide cacodylique (substitution de deux radicaux CH^3 à deux OH) constitue une première phase qui va servir de point de départ aux travaux d'Erlich en Allemagne.

Erlich n'obtint que fort peu de résultats avec l'atoxyl qui avait pourtant quelques propriétés parasitocides et antisiphilitiques. Mais c'était un composé toxique, surtout pour le système nerveux. Un résultat pourtant est déjà acquis : c'est que le noyau cyclique benzénique possède des propriétés parasitocides. Aussi va-t-on, dans une seconde période, découvrir des arsénicaux à noyau benzénique dont les propriétés sont également parasitocides. Les travaux entrepris par Erlich en 1909, Lucien Meister et Bruning, aboutirent à un grand nombre de dérivés appartenant à des séries homologues de l'acide amino-phénylarsinique. On arrive d'abord à préparer l'arsacétine, dérivé acétylé de l'atoxyl, puis à l'acide paraoxyméta-

nitrophénylarsinique. Par réduction on obtint un corps dont la formule développée est :

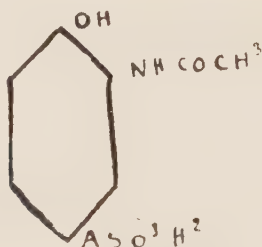


C'est le salvarsan dont on tirera le néosalvarsan en remplaçant le radical NH_2 par le radical NHCHOHSONA : dérivé sulfoxydé du salvarsan.

Ces composés, dont l'arsenic est trivalent, détournèrent pendant assez longtemps l'attention des chimio-thérapeutes. Avant ces dernières années (1919) seuls les arsenicaux trivalents étaient employés en thérapeutique.

Enfin une troisième période, que l'on peut appeler période des pentavalents, s'ouvre actuellement à l'attention des cliniciens. Non pas que les trivalents soit détrônés de leur situation privilégiée; mais il est bien certain que l'on a découvert dans ces pentavalents des composés beaucoup plus maniables, parce que moins toxiques, d'autant que par une préparation convenable, on arrive à leur garder leur indice chimio-thérapeutique. On conçoit, dans ces conditions, la valeur que peuvent avoir de pareils composés, d'autant plus que leur administration s'avère des plus faciles.

C'est à partir de 1922 que les recherches entreprises simultanément en Amérique et en France aboutirent à la mise au point des composés pentavalents. Mais ce sont les travaux de Fourneau qui permirent leur usage actuel : Fourneau, en effet, montra que l'acétylation de la fonction aminée diminue la toxicité en même temps que la valeur thérapeutique. Mais si cette acétylation se fait en position para, l'indice chimio-thérapeutique, au contraire, est plutôt augmenté. Voici, au reste, la formule développée de ces corps :



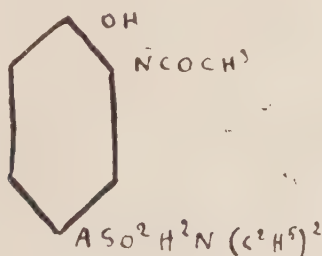
C'est l'acide oxyaminoacétylphénylarsinique, ou « stovarsol », ou « 190 ». Ce corps provient donc de l'acétylation de l'acide oxyaminophénylarsinique, lequel, réduit, fournit l'arsénobenzol. On voit le degré de parenté de ces deux composés.

Nous remarquons que le « 190 » se distingue du « 189 » :



qui est un acide oxyaminophénylarsinique, dont l'acide oxyaminoacétylphénylarsinique est un dérivé acétylé. Le « 189 » n'est jamais un corps très pur. Ses solutions s'altèrent très rapidement, ce qui en fait rejeter l'emploi. Au contraire, le « 190 » est un produit extrêmement stable et qui possède en outre cet avantage de pouvoir s'absorber par la voie buccale.

Avec le « 190 », ou « stovarsol », fut introduit dans la thérapeutique un composé qui ne diffère de l'acide oxyaminoacétylphénylarsinique que par l'adjonction d'un radical diéthylamine. C'est l'acétylarsan, sel du stovarsol :



ou acide paraoxymetaacétylaminophénylarsinate de diéthylamonium. Ce dernier donne des solutions aqueuses à 25 %, neutres, très stables, stérilisables et renfermant 0,05 d'arsenic par centimètre cube.

Enfin un troisième corps, que la thérapeutique utilise, est l'acide formylmetaaminoparaoxyphénylarsinique, ou tréparsol.

TRAITEMENT DE L'ASSOCIATION LAMBLIO-TUBERCULEUSE

L'acétylarsan, le stovarsol ont été également employés avec succès dans toutes les parasitoses intestinales, les diarrhées tuberculeuses leur doivent aussi de nombreuses améliorations. Le Tréparsol, que nous n'avons pas pour notre part utilisé, a pourtant de nombreux adeptes. Il semble que l'on doive obtenir de son usage d'excellents résultats, tant dans le traitement des diarrhées purement tuberculeuses, que dans les diarrhées parasitaires ou associées. Mariano Castex et Galan relatent notamment deux observations où le tréparsol employé donna d'excellents résultats après échec de la médication stovarsolée. Léon Bernard et Thomas (*Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 19 mars 1925) eurent aussi de bons résultats avec le tréparsol, ainsi du reste qu'avec le stovarsol, et ils nous disent que ces deux composés arsenicaux sont des curatifs dans les diarrhées banales ou parasitaires, et des palliatifs excellents de l'entérite bacillaire. Le tréparsol se donne en comprimés de 0,25, comme le stovarsol.

Nous donnerons le mode d'emploi de l'acétylarsan sans trop insister. L'acétylarsan, en effet, s'administre en injection sous-cutanée; c'est donc un réel dés-

avantage. On conçoit en effet que les piqûres répétées dans les cas de malades cachectiques et très faibles ne constituent pas un traitement aussi facile, aussi agréable que l'ingestion d'un ou deux comprimés de stovarsol; d'autant que la rapidité d'action semble à peu près égale. L'acétylarsan s'administre en injection sous-cutanée ou intramusculaire. Chaque ampoule est de trois centimètres cubes et contient 0,75 d'acétylarsan (0,15 d'AS).

On donnera par exemple deux injections la première semaine et une seule par semaine dans la suite. En général, dès la première injection, on constate une grosse diminution du nombre de kystes. Le nombre des selles diminue aussi. On voit donc la grosse valeur d'un pareil médicament. Les résultats sont excellents. Peut-être pourrait-on l'accuser d'avoir une action moindre sur l'entérite tuberculeuse; mais, au reste, comme le tréparsol, comme le stovarsol, il n'a là aussi qu'une valeur purement palliative. Sur les parasitoses ses résultats sont, avons-nous dit, très bons; malheureusement les piqûres sont parfois mal acceptées par le malade, ce qui nous a fait préférer l'emploi du stovarsol.

Le *stovarsol* se présente sous forme de comprimés dosés à 0,25 (20,3 % d'AS). Il agit bien sur la Lambliose. Celle-ci est presque toujours guérie, parfois simplement améliorée. Mais les rechutes sont fréquentes après cessation du traitement.

On peut donner (Marchoux) deux comprimés de 0,25 par jour pendant 10 jours. Puis une période égale de repos médicamenteux précède une nouvelle pé-

riode de traitement. Parfois des doses plus fortes seront nécessaires : 0,75 à 1 gr. par exemple et par jour. Ne pas dépasser quatre jours.

Le malade de l'observation VI présente une amélioration de ses troubles intestinaux après traitement au stovarsol. A noter qu'au cours d'un deuxième séjour, il reçoit un traitement à l'acétylarsan qui l'améliore aussi. Le malade de l'observation VII reçoit quotidiennement un comprimé de 0.25 de stovarsol. Au bout de trois semaines l'examen de ses matières devient négatif; les selles redeviennent d'une consistance normale.

Léon Bernard, Thomas et Salomon écrivent : « Nous avons été amenés à employer le stovarsol et nous en avons constaté le succès dans deux cas de diarrhée à protozoaires chez des tuberculeux. L'arsenic employé sous cette forme a été parfaitement toléré, ne produisant aucun trouble général, ni local. » C'est à l'occasion de ces observations que ces auteurs classent leurs malades en trois catégories : une première renferme les tuberculeux chez lesquels la diarrhée est symptomatique de l'entérite tuberculeuse. Dans ces cas-là, les auteurs obtiennent chaque fois une amélioration de la diarrhée, cessation des douleurs abdominales, diminution de l'anorexie, le sommeil devient possible. Les auteurs voient une récurrence des troubles si le traitement est suspendu. Ils observent aussi quelquefois une attente de huit jours avant l'apparition de l'amélioration.

Enfin ils notent que l'arsenic agit ici beaucoup plus sur les symptômes que sur la maladie.

Mais observons à notre tour que la médecine tuberculeuse est avant tout pour le moins essentiellement symptomatique, et c'est une médecine tellement décevante que nous sommes déjà bien heureux d'avoir sous la main un médicament dont les résultats sont aussi appréciables et appréciés. Les mêmes auteurs enferment dans une deuxième catégorie les tuberculeux chez lesquels la diarrhée n'est pas d'origine tuberculeuse. Il s'agit alors de diarrhée à protozoaire ; et là encore ils observent les mêmes et bons effets des pentavalents, et ceux du stovarsol en particulier. Une troisième catégorie (cas douteux) ne nous intéresse pas. Léon Bernard, Thomas et Salomon concluent : « En somme véritables curatifs dans les diarrhées banales ou parasitaires, le stovarsol et le tréparsol sont des palliatifs excellents dans les entérites bacillaires. Ils sont en outre parfaitement supportés par les tuberculeux. »

Ainsi les pentavalents sont reconnus par tous (et nous n'avons pu citer tous les travaux sur le traitement des protozooses) comme d'excellents moyens de lutte contre les parasitoses et la Lambliose en particulier dont ils sont de véritables curatifs. Il semble d'autre part qu'ils ne soient pas moins actifs dans le cas d'association.

Nous avons les excellents résultats obtenus par les auteurs précédents. Nous avons pu nous-même en vérifier les effets chez les malades que nous avons vus. Indiscutablement les diarrhées diminuent ou cessent (rarement). Indiscutablement les troubles douloureux intestinaux diminuent. Indiscutablement

les kystes de Lamblies ne sont plus retrouvés au microscope après traitement. Donc guérison dans les parasitoses pures, amélioration évidente dans le cas d'entérite tuberculeuse associée. C'est dire que les pentavalents amélioreront également les diarrhées purement tuberculeuses dont les manifestations symptomatiques régressent notablement.

Un fait pourtant, et qui a son importance, est à noter : c'est l'utilité du traitement soutenu. Si l'on cesse le traitement pour une raison ou pour une autre, on remarque la reprise, au bout d'un laps de temps variable, des phénomènes intestinaux. Pourtant, dans un certain nombre de cas, il y eut des guérisons définitives.

Enfin on peut se demander quel est l'effet de la médication pentavalente sur la tuberculose et la tuberculose pulmonaire en particulier. On ne peut noter, semble-t-il, aucun effet local. La tuberculose pulmonaire paraît continuer son cours. Mais par contre elle n'est pas aggravée.

Bien mieux, dans un article récent paru dans le « Courrier Médical » (7 novembre 1926) sous la plume du médecin-principal Romary, on posséderait dans le stovarsol un médicament de valeur dans la lutte anti-tuberculeuse. L'auteur nous dit avoir obtenu par l'emploi du stovarsol des résultats encourageants (dans la tuberculose). Il publie quatre observations de malades qui parurent se trouver bien de ce médicament tout au moins momentanément. Ce dernier article n'est pas sans intérêt pour nous puisque très bon médicament dans la Lambliose, bon remède dans

la Tuberculose intestinale, le stovarsol paraît encore avoir une action encourageante dans la Tuberculose pulmonaire. Voici donc des recherches qui ne font que nous inciter davantage à l'emploi du stovarsol dans les associations lamblio-tuberculeuses. Quoiqu'il en soit, il nous suffit, à l'heure actuelle, de savoir que l'arme que nous avons en main n'est pas une arme à double tranchant. Enfin faisons remarquer que le résultat tant physique que moral obtenu n'est pas sans apporter une certaine amélioration dans l'évolution même de l'état général du malade.

Concluons cette étude thérapeutique en disant qu'il vaut évidemment mieux prévoir, et que dès que l'on soupçonnera (et le mieux sera de faire un examen systématique des selles de nos tuberculeux) une parasitose, il sera urgent d'instituer un traitement, par les pentavalents par exemple; ceci afin d'éviter les complications fréquentes de tuberculose intestinale. Dans le cas où l'on aura à traiter ensemble l'entérite lamblienne et l'entérite tuberculeuse, on instituera encore un traitement par les pentavalents. Ce sont encore eux qui nous ont donné les meilleurs résultats. En somme, et d'après les résultats obtenus par cette thérapeutique, on peut dire que toute diarrhée qui aura été guérie ou du moins qui aura cessé pendant une période prolongée relèvera d'une cause purement parasitaire. Cette diarrhée pourra aussi être le fait d'une entérite tuberculeuse non ulcéreuse; enfin il pourra s'agir d'une diarrhée catarrhale survenue chez un tuberculeux. De même on peut dire que toute diarrhée qui aura été améliorée ou du moins qui aura

cessé pendant une période très temporaire, relèvera soit d'une cause purement tuberculeuse, soit de l'association lamblio-tuberculeuse.

CONCLUSIONS

I. — Le rôle du Giardia (Lambliia-Intestinalis) dans la production d'un syndrome d'entérite est actuellement hors de contestation. Ce rôle apparaît de plus en plus important.

II. — Il n'est pas exceptionnel d'observer l'association de l'entérite lamblienne et d'une tuberculose pulmonaire et intestinale. Presque toujours l'entérite lamblienne est antérieure, sinon dans tous les cas, à la tuberculisation, du moins aux manifestations de celle-ci.

III. — L'association lamblio-tuberculeuse a une particulière sécurité. L'aggravation rapide de l'état général, une fièvre persistante et souvent importante, les sueurs nocturnes, l'échec des traitements antiparasitaires, l'apparition d'une tuberculisation pulmonaire évolutive ou d'une autre localisation bacillaire, doivent faire soupçonner chez un Lamblien l'intervention du bacille de Koch. Les examens coprologiques attentifs contrôleront et confirmeront cette hypothèse clinique.

IV. — Si exceptionnellement les manifestations de l'entérite lamblienne paraissent secondaires à la tuberculisation du sujet, leur identification a un gros intérêt, car elle permet de rapporter à une cause peut-être simplement parasitaire et accessible à un traitement efficace, des symptômes intestinaux suspects.

V. — L'association lamblio-tuberculeuse ne semble pas être le fait d'une simple coïncidence, du moins quand la tuberculisation se développe secondairement, ce qui est le cas presque constant. L'entérite lamblienne crée un terrain favorable au développement du bacille de Koch comme toute entérite chronique. Il est très plausible d'admettre en outre qu'elle crée un point d'appel pour la fixation de ce bacille sur l'intestin.

VI. — Le traitement de l'association lamblio-tuberculeuse consistera dans l'administration des sels arsénicaux pentavalents, qui constitue à l'heure actuelle la meilleure thérapie curative de la lambliose et la meilleure thérapie palliative de l'entérite tuberculeuse.

Vu :

Le Président de la Thèse :

CADE.

Vu :

Le Doyen :

J. LÉPINE.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 24 Novembre 1926.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
GHEUSI.

BIBLIOGRAPHIE

- ALÈS. — Le traitement arsenical de quelques protozooses intestinales. *Thèse de Lyon*, 1925.
- ALEXEIEFF. — Sur la fonction glycoplastique du kinétoplaste (kinétonucléus) chez les flagellés. *Comptes rendus de la Société de Biologie de Péetrograd*, 1917, n° 10, tome LXXX.
- ALLEN Ad. — A case of *Lambliia intestinalis* infection. *Old Dominion, J. Med. and Sc.*, X, 417, 1910.
- ANGLADE. — Note concernant un cas de guérison par le Stovarsol d'une dysenterie amibienne associée, émétino et arséno-résistante. *Centre Médical*, 1^{er} juillet 1924.
- AUBERT Pierre. — La Lambliose intestinale. *Thèse*, Lyon, 1925.
- BARTHÉLEMY. — Essai de coprologie microscopique. Paris, Vigot, 1917.
- BATTISTELLI. — La Lambliose intestinale. *Thèse de Lyon*, 1920-1921.
- BERNARD (Léon) et THOMAS. — Sur deux cas d'entérocolite à protozoaires guéris par le Stovarsol. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 24 juin 1924.
- BERNARD (Léon), THOMAS et SALOMON. — Traitement des diarrhées des tuberculeux et de l'entérite bacillaire. *Bulletin et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 1925, n° 10 (Séance du 13 mars).
- Traitement de l'entérite bacillaire et des diarrhées des tuberculeux. *La Médecine*, n° 8, mai 1925, p. 622.

- BOHNE et PROWAZEK. — Zur Frage der Flagellatendysenterie. *Arch. f. Protistenkunde*, 1908, t. XII.
- BRUG. — Quelques notes sur les protozoaires parasites intestinaux de l'homme et des animaux. *Bulletin Soc. Pathol. exot.*, nov. 1910, p. 628.
- BRUMPT. — Précis de parasitologie, 3^e édition (Masson, éditeur, 1922).
- CADE. — L'entérite à Giardia (*Lamblia-intestinalis*) et son traitement. *La Médecine*, juillet 1925.
- CADE et HOLLANDE. — Essai de traitement par le néo-salvarsan de l'entérite à Giardia (*Lamblia-intestinalis*). *Bull. Soc. Méd. Hôp.*, Paris, mars 1918.
- L'entérite à Giardia (*Lamblia-intestinalis*). *Arch. des Mal. App. digestif et de la Nutrition*, 1920, p. 193-202.
- CADE et P. LÉPINE. — Lambliose chez l'enfant. *Soc. Méd. Hôp. Lyon*, 16 juin 1925 ; *Lyon Médical*, 22 novembre 1925.
- CADE et P.-RAVAULT. — Succès remarquable de la médication par le Stovarsol au cours d'une dysenterie amibienne, datant de 30 mois et rebelle aux autres thérapeutiques. *Lyon Médical*, 20 juillet 1924.
- CADE, MORENAS, P.-RAVAULT. — Parasitisme intestinal et tuberculose. *Arch. Mal. App. digestif et de la Nutrition*, décembre 1925.
- CARLES. — Les entérites chroniques à *Lamblia-intestinalis*. *Journal de Méd. de Bordeaux*, 1919.
- Les entérites chroniques de guerre. *Presse Méd.*, février 1919, n° 8.
- CARNOT et TURQUETY. — Les maladies d'importation exotique depuis la guerre. *Paris Méd.*, 1^{er} décembre 1917.
- CARR E. I. et CHANDLER. — Le *Lamblia-intestinalis*. *Journal of the Americ. Med. Assoc.*, 22 mai 1920.
- CASTELLANI. — Diarrhœa from flagellates. *Br. Med. Journ.*, 11 nov. 1916.
- COFFART Ch. — Deux cas de Lambliose. *Journal du Praticien*, 14 juin 1924.
- DEGLOS. — Troubles intestinaux chroniques par présence de parasites autres que l'amibe dysentérique. *Bull. Méd.*, 20 décembre 1917.
- Rôle du *Lamblia* en pathologie intestinale. *Lyon Médical*, 1920, p. 434.

- DEFAUX Jules. — Les entérocolites à protozoaires (amibiase, spirochètoses, lambliose). *Thèse de Paris*, 1922.
- DENÈUX Alex. — Traitement de l'amibiase et de la lambliose. *Biologie Médicale*, n° 3, avril 1925.
- DERRIEN et M. RAYNAUD. — Dysenterie chronique à flagellé. *Bull. Soc. Path. exotique*, n° 7, t. VII, 1914.
- DESCHIENS. — Le rôle pathogène de la *Giardia intestinalis* (Lamblia). *Arch. de Mal. app. digestif et nutrition*, 1923, p. 136-148.
- Les entérites à *Giardia intestinalis* (Lamblia). *Thèse de Paris*, 1920-1921.
- DOBEL. — A note of the treatment of Lamblia infection. *Lancet*, 1916, II, 1053.
- DOPTER. — Emploi du Stovarsol. *Bull. Soc. Path. exot.*, n° 7, 9 juillet 1924.
- Journal de Méd. de Bordeaux*, 25 mai 1919 : Les Entérites chroniques à Lamblia.
- FAIRISE et JEANNIN. — Dysenterie chronique à Lamblia, étude parasitologique et anatomo-pathologique. *Arch. Mal. exp. et d'Anat. path.*, 1913, p. 525-551.
- FAIRISE et JAQUOT. — Colite ulcéreuse due à un parasite flagellé: le *Lamblia intestinalis*. *Arch. Mal. app. dig. et nutrition*, juin, 1913.
- FANTHAM et PORTER. — The pathogenicity of *Giardia* (Lamblia) *intestinalis* to men and to experimental animal. *British Med. Journ.*, 1916, II, 139.
- FLAUDIN. — Le dérivé formylé de l'acide métaaminopara-oxypénylarsénique dans le traitement de l'amibiase. *Bull. Méd.*, 3 déc. 1924.
- FONTANEL et MILISCHER. — Le Stovarsol dans la dysenterie amibienne. *Presse Médicale*, 10 nov. 1923.
- FOURNEAU E., NAVARRO-MARTIN A. et M. et Mme TRÉFONEL. — Les dérivés de l'acide phénylarsinique (As. pentavalent) dans le traitement des trypanodromiases et des spirilloses expérimentales. *Annales de l'Institut Pasteur*, n° 6, juin 1923.
- . Etat actuel de la chimiothérapie (Conférence faite à la Faculté de Pharmacie de Paris devant la Société Chimique de France, le 11 décembre 1924). Cf. *Bull. Soc. Chim. Fr.*, n° 1, janvier 1926.

- GADEL. — Amibiase et entérito-tuberculeuse. *Thèse* Lyon, 22 décembre 1922.
- GÖEHLINGER. — Colites à *Lambliia-intestinalis*. *Sud Médical et Chirurgical*, 15 juillet 1924, n° 2037.
- GARDÈRE et LACROIX. — Recherches des B. K. dans les fèces au cours de la tuberculose pulmonaire infantile. *Journal de Médecine de Lyon*, 1925, p. 117 et suiv.
- GARIN. — Un cas d'amibiase intestinale associé à la trichomonose et à la lambliose résistant aux médications classiques. *Lyon Médical*, 27 juillet 1924.
- GOIFFON et ROUX. — Les entérites à *Lambliia*. *Arch. des Mal. de l'App. digestif*, avril 1918, p. 601.
- GOUGEROT H. — Etat actuel de l'arsénothérapie (190 ou Stovarsol). *Le Journal Méd. Français*, n° 2, mars 1923, p. 110.
- GRIOLET. — Contribution à l'étude de la médication arsénicale organique dans l'anémie. *Thèse de Lyon*, 1925-1926.
- GUIART. — Précis de parasitologie. Paris, Baillière, 1922.
- JOSÉ-I. RAPOLO. — Contribution à l'étude des flagelles intestinaux, parasites de l'homme. *Archives del Hospital Rosalen*.
- HAMMERSCHMIDT. — Ein fall von *Lambliia* infection der Darwes. *Wien. Klin. Wochens.*, 1916, XXIV, 1464.
- HOOTON. — *Lambliia-intestinalis* and its possible connexion with Poona diarrhæa. *Indian. Med. Gaz.*, 1912, XLVII, 187.
- JANINE. — Note sur un deuxième cas de lambliose observée à Mavey. *Rev. Méd. de l'Est*, 1913, p. 410-412.
- JEPFS. — Note on some examinations and treatments for entamœba histolytica infections. *Brit. Med. Journ.*, 4 nov. 1916.
- KENNEDY et ROSEWARE. — *Lambliia-intestinalis* infections from Gollipoli. *Lancet*, London, 1916.
- LABBÉ M. — Les entérites à *Lambliia-intestinalis*. *Presse Médicale*, 1919.
- LABBÉ et NEPVEU. — Le séjour du *Lambliia* intestinal dans la vésicule biliaire. *Société de Gastro-Entérologie de Paris*, Séance du 8 juin 1925.

- LAHELLEC. — Traitement des diarrhées des tuberculeux par les arsénicaux pentavalents. *Thèse de Paris*, 1925.
- LEBEUF. — Résultat de l'examen de 436 selles. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 20 octobre 1916.
- LEROUX. — Résultats obtenus par l'emploi du Stovarsol dans le traitement de la lambliose intestinale. *Thèse de Bordeaux*, 1925-1926.
- LIBERT. — La lambliose intestinale. *Thèse de Paris*, 1924-1925.
- LOW. — The treatment of *Lamblia*-infection. *Bred. Med. J.*, 1916, I, 450.
- LE NOIR et DESCHIENS. — Les parasitoses du tube digestif. Leur fréquence, comment les dépister. *Semaine des Hôp. de Paris*, 27 mars 1925.
- MARCHOUX. — Action du Stovarsol sur le parasitisme intestinal. *Paris Médical*, 22 nov. 1924.
- Action du Stovarsol contre le *Lamblia*. *Bull. de la Soc. de Path. exotique*, mai 1923, p. 325.
- MASSIA. — Le Stovarsol dans la lambliose. *Biologie Médicale*, juin 1924.
- MATHIS. — Troubles intestinaux dus au protozoaire flagellé, *Lamblia*-intestinalis. *Bull. Soc. Méd. Thér. de l'Indo-Chine*, Hanoï, 1914.
- MOLINARI. — La lambliose intestinale. *Riforma Med. Napoli*, 1920, 126.
- MORGAN. — A case of *Lamblia* dysentery from Flanders. *Liverp. M. Thér. Journ.*, 1916, II, 867.
- MORENAS. — Quelques données pratiques sur la lambliose. *Lyon Médical*, 6 et 13 sept. 1925, n^{os} 36 et 37, p. 277 et suiv.
- MORENAS, DECHAUME et SEDAILLAN. — Dysenterie chronique par association des bacilles de Shiga et de *Lamblias*. *Soc. Méd. Hôp. Lyon*, 3 mars 1925.
- ORTICANI et NEPVEU. — Sur l'étiologie de quelques diarrhées et dysenteries rebelles. *Bull. Soc. Path. exot.*, 10 mai 1916.
- Paris Médical*. — Article sur la lambliose vésiculaire, 16 mai 1925.
- PETZETAKIS. — Le Stovarsol dans la dysenterie amibienne,

- la lambliose et autres parasitoses intestinales. *Presse Médicale*, 7 mars 1925.
- PRINGAULT. — Le traitement de quelques infections à flagellés par l'acétylarsan. *Marseille Médical*, 15 janvier 1926.
- ROMARY. — Chimiothérapie antituberculeuse par le Stovarsol. *Courier Médical*, 7 novembre 1926.
- ROQUE, MORENAS et P. DELORE. — Dysenterie à Lamblias. Tuberculose secondaire. Granulie terminale. *Soc. Méd. Hôp. Lyon*, 3 mars 1925.
- SANGIORGI. — *Lamblia e spironema nel intestino-umano*. *Patol. Genova*, 1915-1916, VIII, 162.
- SAAD. — Le Stovarsol et la lambliose. *Biologie Médicale*, n° 7, sept. 1924.
- SUPERBIELLE. — L'acétylarsan dans la dysenterie amibienne et quelques autres affections à protozoaire. *Thèse Lyon*, 1925-1926.
- THORAL. — Recherches sur la fixation et l'élimination de l'acétylarsan. *Th. Pharm. Lyon*, 1925.
- TRÉMOLIÈRES et OLIVIER. — L'action du Stovarsol dans les diarrhées. *Le Journal Médical Français*, n° 5, mai 1925, p. 201.
- TRIBLE. — *Lamblia-intestinalis* and *ascarides lombricoïdes* associated with amœbic dysentery. *U. S. Nov. Med. Bull. Washington*, 1911.
- WOODCOCK and PENFOLD. — Farther noter on protozoan infections occuring at the King George Hospital. *British Med. Journ.*, 18 mars 1916.
- YAKIMOFF, WASSILEWESKI et ZWICKOFF. — Chimiothérapie de la lambliose. *Bull. Soc. de Biol. de Paris*, mai 1917.
- YOVANOVICH M. Chz. — Le Stovarsol. Ses indications thérapeutiques. *Thèse de Paris*, 1924.
-

TABLE DES MATIÈRES

CHAPITRE I. — <i>Introduction</i>	9
CHAPITRE II. — <i>Historique</i>	13
CHAPITRE III. — <i>Etude clinique</i>	19
Observations	19
Séméiologie et Diagnostic clinique	30
Cas où l'entérite lamblienne apparaît au cours de l'évolution de la Tuberculose	31
Cas où l'entérite lamblienne est probable	32
Signes de Tuberculisation	34
Diagnostic coprologique	43
CHAPITRE IV. — <i>Pronostic</i>	47
CHAPITRE V. — <i>Etude pathogénique</i>	49
Cas où l'entérite lamblienne est secondaire à la tuber- culisation	49
Cas où l'entérite lamblienne est antérieure aux mani- festations de Tuberculisation	52
CHAPITRE VI. — <i>Thérapeutique</i> . Les arsenicaux penta- valents	58
Traitement de l'association lamblio-tuberculeuse....	64
CONCLUSIONS	71
BIBLIOGRAPHIE	73

